TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DR VICTOR HANOT

Agrégé de la Faculté, médecin de l'hôpital Saint-Antoine

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine

Octobre 1893

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR VICTOR HANOT

SECTION I

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux (1871-1875).
Lauréat de l'internat (2e prix. Prix des Livres, 1873; 1re mention, 1875).
Docteur en médecine (1875).
Lauréat de la Faculté de médecine. Médaille d'argent. (Prix de Thèse, 1876.)
Chef de clinique de la Faculté (1876).
Médecin des hôpitaux (1880).
Agrégé de la Faculté (1883).
Membre et ancien vice-président de la Société anatomique.
Membre et ancien vice-président de la Société de biologie.
Membre de la Société des hôpitaux. Membre de la Société de médecine légale.
Rédacteur, depuis 1880, des *Archives générales de médecine*.

ENSEIGNEMENT

Cours libre de pathologie interne, professé à l'École pratique de la Faculté de médecine en 1881.

Cours auxiliaire d'anatomie pathologique, professé à la Faculté de médecine pendant l'année scolaire 1883-1884.

Cours auxiliaire de pathologie interne, professé à la Faculté de médecine pendant le second semestre de l'année 1889.

Cours de clinique médicale à l'hôpital Saint-Antoine. Années 1891-1892, 1893.

SECTION II

TRAVAUX ORIGINAUX

MALADIES GÉNÉRALES. — MALADIES INFECTIEUSES

1. — *Fièvre typhoïde à l'âge de 8 ans. — Imbécillité consécutive. — Mort à 28 ans par pneumonie. — Synostoses sphéno-basilaire et fronto-pariétale. — Épaississement des os du crâne. — Arrêt de développement du sphénoïde.*

(*Soc. anatom.*, mars 1872.)

2. — *Abaissement de la température dans l'urémie; sa valeur au point de vue du diagnostic.*

(*Soc. de biol.*, 3 nov. 1872.)

3. — *Tuberculose pulmonaire. — Abcès ossifluents des côtes. — Parotidite suppurée. — Abcès multiples des reins.*

(*Soc. anat.*, juillet 1872.)

4. — *Épithéliome tubulé du nez consécutif à la congélation.*

(*Revue photograph. des hôp. de Paris*, nov. 1872.)

5. — *Tuberculose miliaire.*

(*Soc. anatom.*, 20 mai 1873.)

6. — *Cancer colloïde généralisé.*

(*Soc. anatom.*, juin 1872.)

Exemple intéressant de la propagation du cancer par les voies lymphatiques. Partie des organes génitaux d'une jeune fille de dix-huit ans, la néoplasie s'était propagée à tout le péritoine, puis, à travers le diaphragme, par les fentes lymphatiques, aux plèvres, au tissu conjonctif du médiastin, enfin, à travers les espaces intercostaux, jusqu'aux lymphatiques sous-cutanés de la paroi antérieure du thorax où ils dessinaient des traînées en chapelet.

7. *Note sur un cas d'ostéomalacie*, en collaboration avec le Dr P. Bouley.
(*Archives de physiol.*, 1874, page 635. *Mémoire* avec 2 planches.)

L'examen histologique de tous les os a montré que les lésions ne varient pas seulement suivant la période de l'évolution, mais encore selon la constitution des divers os, qu'elles ne sont pas les mêmes, par exemple, dans les os plats et dans les os longs. Dans ceux-ci on observe une dégénérescence graisseuse qui n'existe pas dans les premiers.

Cette remarque explique l'opinion de Paget (*Surgical Pathology*, 1871) qui déclare que l'ostéomalacie, telle qu'elle est décrite par les auteurs du continent, est au moins très rare en Angleterre où on a presque toujours noté une dégénérescence simple des os, analogue, dit-il, à la dégénérescence graisseuse des muscles, et jamais d'autre processus spécial. Il est vrai que Paget ne cite que des os longs parmi les os qu'il a observés au Muséum. Ainsi il ne parle que de quatre fémurs et d'un humérus, sans aucune mention d'autres os où il est très probable qu'il n'aurait plus trouvé de dégénérescence graisseuse, mais bien les caractères assignés à l'ostéomalacie par la majorité des médecins, caractères exposés minutieusement dans notre mémoire.

C'est l'erreur inverse de celle commise par les auteurs qui ont pris pour type la lésion des os plats, les os du crâne, par exemple, et n'ont pas vu la dégénérescence graisseuse. Paget ajoute, il est vrai, que la dégénérescence graisseuse des os et l'ostéomalacie ne sont peut-être que deux formes d'un même état morbide.

Cette étude nous a conduits à conclure que les altérations osseuses de l'ostéomalacie sont dues à un travail irritatif dont la cause et le point de départ sont d'ailleurs inconnus. Après Jolly, Gaspari, Roche et Sanson, Virchow subordonne également à un processus inflammatoire l'ostéomalacie et y voit une ostéite raréfiante.

Le malade qui fait l'objet de ce travail sortait de l'hôpital du Midi et était atteint de syphilis constitutionnelle.

L'urine du malade a été analysée à plusieurs époques par Byasson, qui jamais n'y constata une augmentation notable des principes minéraux. Or, à l'autopsie, les bassinets, les uretères, la substance corticale elle-même des reins très volumineux, contenaient une quantité considérable de petits graviers. La vessie renfermait deux calculs, l'un de la grosseur d'une noisette, l'autre de la grosseur d'une noix. M. Albert Robin, qui a analysé les calculs et les graviers, au point de vue qualitatif seulement, y a trouvé les principes constitutifs des os, sans acide urique.

8. — *Endartérite aiguë dans l'infection purulente et la variole*, en collaboration avec le Dr Brouardel.
(*Société de biol.*, 28 févr. 1874.)

9. — *Orchite suppurée avec élimination du testicule dans la fièvre typhoïde.*

(*Soc. anatom.*, juillet 1873.)

C'est la première observation publiée en France d'orchite suppurée au cours de la fièvre typhoïde. L'année précédente A. Duffey en avait rapporté un cas (A. Duffey, *Dublin. Journ. of med. Science*, 1872, t. III, pag. 97).

Depuis d'autres observations ont été publiées. (Cervelle, *Thèse Paris*, 1874. Kocher, in Tavel, *Correspondenzblatt für schweizer Aertze*, 1887, p. 590. Ménétrier et Thiroloix, in *Thèse de* P. Pein. *Paris*, 1891.)

Dans les faits rapportés par ces deux derniers observateurs le pus de l'orchite contenait le bacille d'Eberth.

Dans l'observation de 1873, qui signale l'élimination possible du testicule et donne une description histologique de l'eschare testiculaire, l'évolution clinique et le processus anatomo-pathologique furent les mêmes que dans les cas décrits par Tavel, Ménétrier et Thiroloix.

10. — *Orchite dans la fièvre typhoïde.*

(*Archives gén. de méd.*, nov. 1878.)

Cette note contient deux nouvelles observations personnelles.

Dans le premier cas, la terminaison se fit par résolution ; dans le second cas, par atrophie testiculaire.

11. — *Rage.* — *Injections intra-veineuses de chloral*, en collaboration avec le Dr Cartaz.

(*Progrès médical*, 4 *et* 11 juillet 1874.)

12. — *Sur l'érysipèle comme complication de la leucocythémie.*

(*Soc. anatom.*, 15 nov. 1874. — *Progrès médical*, 13 mars 1875.)

13. — *Aphasie dans la variole.*

(*In* Thèse d'agrég. du Dr Legroux : *De l'aphasie*, 1875.)

« Pendant l'épidémie de 1870, dans le service de M. Charcot, à la Salpêtrière, M. Hanot a observé cinq fois l'aphasie. Trois fois les malades guérirent de leur variole et l'aphasie guérit complètement. Deux fois il s'agissait de variole très grave et les malades succombèrent. L'autopsie ne révéla aucune lésion cérébrale appréciable. »

14. — *Angioleucite traumatique.* — *Rhumatisme articulaire aigu.* — *Pleurésie.* — *Guérison.*

(*Archives gén. de méd.*, sept. 1876.)

15. — *Méningite cérébro-spinale à frigore.*
(*Archives gén. de méd.*, juillet 1876.)

16. — *Observations d'albuminurie dans la fièvre typhoïde*, en collaboration avec le Dr Legroux.
(*Archives gén. de méd.*, déc. 1876.)

Il y eut en 1876 une très grave épidémie de fièvre typhoïde. Les malades présentaient, entre autres symptômes particuliers, une albuminurie abondante avec nombreux cylindres dans les urines. A l'autopsie, on trouvait les reins profondément altérés : ils étaient considérablement augmentés de volume, de teinte blanc jaunâtre et l'examen microscopique y décelait une altération granulo-graisseuse très accusée des épithéliums, comme dans l'empoisonnement par l'arsenic, le phosphore ; c'était là une véritable néphrite toxique directement provoquée par la toxine typhique.

Cette désignation de néphrite fut combattue par quelques anatomo-pathologistes. Cependant le Dr Brault s'exprime ainsi à ce sujet : « Nous ne partageons pas l'avis de M. Hortolès qui met en doute les faits avancés par MM. Hanot et Legroux au sujet de la dégénérescence graisseuse aiguë du rein dans la fièvre typhoïde. Notre conviction est au contraire que, dans les formes les plus graves de la maladie, et alors que l'issue fatale arrive au bout de quelques jours, la lésion la plus commune c'est la dégénérescence graisseuse diffuse. (A. Brault, *Des formes anatomo-pathologiques du mal de Bright*, in *Arch. gén. de méd.*, oct. 1882.)

17. — *Albuminurie. — Attaques convulsives revenant à de longs intervalles pendant cinq ans. — Mort.*
(*Archives gén. de méd.*, févr. 1877.)

Exemple d'urémie chronique par néphrite interstitielle.

18. — *Note sur un cas de phlegmatia alba dolens au cours de la chlorose. — Analyses comparatives du sang et de l'urine dans trois observations de chlorose*, en collaboration avec le Dr A. Mathieu.
(*Archives gén. de méd.*, déc. 1877.)

La première observation connue de *phlegmatia alba dolens* au cours de la chlorose a été publiée par Werner (*De la phlegmatia alba dolens*, Paris, 1860). S'appuyant sur le travail de son élève, Trousseau indique, dans sa *Clinique*, la possibilité de la production de la phlegmatia au cours de la chlorose. « Dans les cachexies,

dit-il, une crase spéciale du sang favorise la coagulation intra-veineuse en dehors de toute cause inflammatoire. Cet état du sang est rencontré encore dans la chlorose proprement dite. »

Notre mémoire est le premier publié sur ce sujet.

Depuis d'autres cas ont été signalés par Labat (*France méd.*, 1879), Giraudeau *France méd.*, 1879), Gaucher (in Thèse de Février, 1879), Perret (*Soc. de méd. de Lyon*, 1886), Clément, Bouveret, Josserand (Th. de Proby, 1889), Weiss (Th. de doctorat, in *Wiener med. Presse*, 21 avril 1889).

19. — *Deux observations d'hémianesthésie saturnine.*

(*Archives gén. de méd.*, mars 1878.)

20. — *Quelques remarques cliniques sur le délire de la fièvre typhoïde, particulièrement le délire de la convalescence*, en collaboration avec le Dr Bucquoy.

(*Archives gén. de méd.*, juillet 1881.)

Ce travail a eu surtout pour objet de montrer que, parmi les causes qui provoquent le délire de la fièvre typhoïde, il faut placer au premier rang la prédisposition.

Souvent la fièvre typhoïde ne joue que le rôle d'occasion qui fait éclater un accès vésanique dont l'origine réelle est dans l'hérédité, dans un état cérébral antérieur et dont la valeur pronostique découle également surtout des antécédents.

21. — *Miliaire bactéridienne dans la fièvre typhoïde.*

(*Revue de méd.*, 1881, page 821.)

Première tentative d'étude bactériologique des altérations cutanées de la fièvre typhoïde.

22. — *Rhumatisme puerpéral dans le premier mois d'une grossesse.*

(*Bulletin de la Société clinique de Paris*. Séance du 28 avril 1881.)

23. — *Rhumatisme cardiaque d'emblée.*

(*Archives gén. de méd.*, sept. 1882.)

24. — *Purpura hémorrhagique. — Maladie de Werloff. — Endocardite végétante. — Mort.*

(*Archives gén. de méd.*, oct. 1883.)

25. — *Deltoïdite aiguë suppurée par surmenage.*

(*Archives gén. de méd.*, déc. 1884.)

Les Cliniques de Velpeau, les thèses de Dionis des Carrières (*Étude sur le*

myosites, 1851), de Rœseler (*Les abcès phlegmoneux des muscles*, 1875), établissent que le surmenage peut entraîner l'inflammation des différents « muscles travailleurs par excellence de l'économie ».

Dans notre observation, il s'agit d'un acrobate, faisant pendant de longues heures par jour des exercices au trapèze et chez qui on ne put assigner une origine infectieuse classique à la myosite.

26. — *Œdème rhumatismal (pseudo-lipome) symétrique des membres inférieurs et de l'abdomen. — Sciatique double.*

(*Archives gén. de méd.*, nov. 1885.)

27. — *Ulcère tuberculeux de l'avant-bras.*

(*Soc. méd. des hôpitaux*, 22 fév. 1884.)

28. — *Contribution à l'étude de la tuberculose cutanée.*

(*Archives de physiol.*, 15 juil., 1886, page 24, avec planches chromolithographiques.)

« Le lupus n'est pas la seule lésion tuberculeuse de la peau. On a décrit aussi des nodules tuberculeux recouverts par l'épiderme et des ulcérations tuberculeuses. Dans les ulcérations de la peau des extrémités, les bacilles sont ordinairement rares. Cependant Hanot (*Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 22 février 1884) décrit une observation d'ulcérations tuberculeuses de l'avant-bras, serpigineuses, taillées à l'emporte-pièce ou creusées en gouge, limitant des espaces de peau saine et ressemblant à une lymphangite ulcéreuse et progressive. Le pus de cette ulcération contenait un grand nombre de bacilles. Le malade étant mort de tuberculose pulmonaire, les préparations des bords et du fond des ulcérations cutanées ont montré une quantité considérable de bacilles dans le tissu ulcéré. Nous avons relaté plus haut les deux observations de tuberculose cutanée bacillaire due à des inoculations du doigt publiées plus récemment par Tscherning et Merklen. » (Cornil et Babès, *les Bactéries*, p. 448, 2e édit., 1890).

29. — *Œdème localisé à l'isthme du gosier dans l'albuminurie. — Récidive. — Propagation à la muqueuse laryngée. — Œdème de la glotte. — Trachéotomie. — Mort.*

(*Archives gén. de méd.*, avril 1885.)

Le professeur Lasègue a insisté sur une particularité de l'œdème albuminurique de pouvoir se localiser à l'isthme du gosier, surtout à la luette, et plusieurs fois il diagnostiqua l'albuminurie à la seule inspection de la gorge, avant l'examen de l'urine. Chez le malade qui fait l'objet de cette observation, peintre en bâtiments atteint de mal de Bright, on nota cet œdème qui resta longtemps limité à l'isthme du gosier et finit par se propager aux replis aryténo-épiglottiques.

30. — *Tuberculose pulmonaire et rénale. — Mort par hémorrhagie intestinale.*
(*Archives gén. de méd.*, juillet 1885.)

31. — *Encéphalopathie saturnine comateuse. — Élévation de température. — Mort. — Absence de lésions rénales. — Absence de plomb dans les centres nerveux.*
(*Archives gén. de méd.*, juin 1885.)

L'élévation notable de la température (40°,9), l'absence de lésions rénales ne permettent pas d'admettre ici la nature urémique de l'encéphalopathie saturnine. Comme les accidents épileptiformes ont fait presque complètement défaut, l'élévation de la température ne saurait être attribuée, comme l'ont fait quelques auteurs, aux mouvements convulsifs. Un autre élément resté indéterminé est donc intervenu.

L'examen chimique, pratiqué avec le plus grand soin, n'a décelé aucune trace de plomb dans les centres nerveux, contrairement à ce qui a été observé par MM. Bouchard et Daremberg (*Soc. de biol.*, 1873), Troisier et Lagrange (*Soc. de biol.* 1874) et Comby (*France méd.*, 1882, n° 27). On sait d'ailleurs que M. Troisier a trouvé plusieurs centigrammes de plomb dans le cerveau d'un saturnin qui a succombé à un cancer de l'estomac sans aucune manifestation d'intoxication saturnine.

32. — *Lymphadénome du médiastin. — Propagation par effraction aux poumons, aux bronches et au cœur.*
(*Archives gén. de méd.*, janv. 1887.)

Nous avons surtout étudié ici la pénétration de la néoplasie dans le poumon par effraction. On aurait dit que la masse lymphadénique avait vidé une partie des cellules qui la constituaient dans les alvéoles pulmonaires où elles avaient continué à vivre. Il y avait là un cancer secondaire tout spécial du poumon, un cancer par *bouture lymphadénique.*

L'organe envahi ne semblait point participer directement à la constitution de la néoplasie; il ne faisait que la loger et la nourrir. L'examen histologique de la tumeur montrait bien que le point de départ n'avait pas été pulmonaire.

La généralisation au cœur s'était manifestée pendant la vie par une tachycardie très accusée.

33. — *Adénopathie trachéo-bronchique typhoïdique.*
(*Archives gén. de méd.*, févr. 1887.)

Relation d'un de ces cas déjà signalés par Griesinger et G. de Mussy où l'agent

typhogène semble avoir porté directement son action sur les ganglions péri-trachéo-bronchiques. Le malade a succombé à l'asphyxie produite par l'adénopathie.

34. — *Deux observations de rhumatisme musculaire aigu avec symptômes généraux graves.*

(*Archives gén. de méd.*, juillet 1887.)

35. — *Diabète. — Tuberculose pulmonaire unilatérale. — Excavation du lobe supérieur droit. — Infection secondaire. — Arthrite suppurée du genou droit. — Septicémie mortelle.*

(*Archives gén. de méd.*, mai 1889.)

On peut se demander si la violence de la septicémie, dont le point de départ était certainement dans l'excavation pulmonaire, ne s'explique pas par la glycémie. A en croire O. Bujviid de Varsovie (*Wien. med. Press*, n° 16, 1888), la présence du sucre dans les tissus devient une condition excellente pour le développement des microorganismes de la suppuration. Les expériences de Dujvid ne sont pas d'ailleurs assez rigoureuses pour entraîner la conviction et il faut peut-être chercher la cause de l'intensité du processus infectieux dans l'état de faiblesse, de déchéance organique créé par le diabète et accusé par la tuberculose.

36. — *Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive*, en collaboration avec M. T. Legry.

(*Archives gén. de méd.*, janvier 1889.)

Cette note a été écrite à l'occasion d'un fait observé à l'hôpital Saint-Antoine, quelque temps après la publication de la thèse inaugurale de Planchart (*De l'anémie dite pernicieuse progressive*, Th. de Paris, 1888). Dans ce travail l'auteur conclut à l'origine microbienne de la maladie. Sur ce point nos recherches personnelles, tant anatomo-pathologiques que bactériologiques, sont restées négatives.

Dans l'anémie pernicieuse progressive, le foie, dit le professeur Hayem « n'a été examiné au microscope que dans un nombre très restreint de cas. MM. Hanot et Legry ont trouvé dans les lobules hépatiques des îlots plus ou moins étendus de cellules ayant à peine le tiers ou le quart du volume normal, mais présentant la même constitution protoplasmique que les autres éléments du foie. Le noyau de ces cellules résistait presque toujours complètement à l'action des réactifs colorants. » (G. Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris, 1889.)

37. — *Note sur le purpura à streptocoque au cours de la méningite cérébro-spinale*

streptococcienne. — *Transmission du purpura de la mère au fœtus,* en collaboration avec le Dr Luzet.

(*Archives de méd. expériment.*, nov. 1890.)

Le purpura à streptocoque est admis aujourd'hui par tous les auteurs.

Une jeune femme enceinte, atteinte de méningite cérébro-spinale à forme suraiguë, présentait aux membres inférieurs de nombreuses et larges taches de purpura. La malade succombait le quatrième jour après le début des accidents. On constata la présence du streptocoque dans l'exsudat méningitique, dans la rate, le foie et l'utérus.

Le fœtus présentait des taches purpuriques dans les parois cardiaques et le foie et ces taches contenaient également des streptocoques.

Nous ferons remarquer l'intérêt de la transmission du purpura de la mère au fœtus. On en trouve déjà un exemple dans la thèse de Martin de Gimard, un autre dans l'article de Mathieu (Purpura, *Dict. encyclop.*). Récemment MM. Jackson, Koplick, L. Smith en ont rapporté de nouveaux cas (*American pædiatric Society*, in *Bullet. méd.*, 13 juillet 1890).

38. — *Influence des maladies infectieuses intercurrentes sur l'évolution de la syphilis.*

(*Leçon clinique à l'hôpital Saint-Antoine.* Résumée dans la *Médecine moderne*, 3 déc. 1892.)

39. — *Infection par le streptocoque au cours de la grippe.*

(*Soc. méd. des hôp.*, 21 juillet 1893.)

Parmi les microorganismes rencontrés le plus souvent comme facteurs de complications locales ou générales au cours et au déclin de la grippe, le streptocoque est certainement l'un des plus fréquents. Cette note contient deux observations do grippe avec infection par le streptocoque.

Dans la premiere observation, il s'agit d'un jeune homme atteint de grippe à forme typhoïde et qui mourut de broncho-pleuro-pneumonie avec méningite suppurée de la base. On trouva dans ces différentes lésions le streptocoque pur.

Dans la seconde observation, le malade avait aussi une grippe à forme typhoïde. Il présenta du pseudo-rhumatisme infectieux, de la suppuration de l'articulation scrofulo-humérale gauche avec irruption du pus dans la gaine des muscles grand pectoral et deltoïde; un vaste abcès des régions sacrée et fessière. Le pus des abcès contenait le streptocoque pur. Le malade guérit.

On peut supposer que le streptocoque trouve dans l'état grippal, très probablement dans le microbe encore inconnu de la grippe, un puissant auxiliaire pour se

manifester aux degrés les plus élevés de sa virulence. On sait l'importance du processus des associations microbiennes. Pour le cas particulier Roger a démontré que le banal *Bacillus prodigiosus*, et même ses produits de culture injectés à un animal en même temps qu'un streptocoque atténué, détermine chez lui une septicémie streptococcique mortelle.

Pathologie du système nerveux.

40. — *Gomme intracérébrale. — Dégénérescence secondaire du bulbe et de la moelle. — Accidents épileptiformes.*

(*Soc. anat.*, juillet 1870.)

41. — *Fracture du pariétal; méningo-encéphalite.*

(*Soc. anatom.*, juin 1871.)

42. — *Atrophie musculaire dans le cours de la paralysie générale*, en collaboration avec le Dr Voisin.

(*Soc. de biol.*, 2 nov. 1872.)

Les travaux de Westphall (*Ueber Erkrankung. des Ruckenm. bei der allg. prog. Paralyse Irren*, in *Virchow's Archiv*, XXXIX, 1867), de Magnan (Des relations entre les lésions du cerveau et certaines lésions de la moelle et des nerfs dans la paralysie générale, *Gaz. des hôp.*, 1870), montrent que les lésions de la moelle peuvent entrer dans le processus anatomique de la paralysie générale et revêtent surtout la forme de la sclérose médullaire. Dans les observations de ce mémoire, les grandes cellules motrices ont subi la transformation granuleuse et pigmentaire et ont produit une atrophie musculaire d'origine médullaire.

Ces observations ont été le point de départ de la thèse du Dr Grellière (Étude sur l'atrophie musculaire dans la paralysie générale. Paris, 1876).

43. — *Paralysie générale.*

(*Soc. anatom.*, juillet 1872.)

44. — *Paralysie générale. — Périnévrite et névrite des deux nerfs moteurs oculaires communs et du moteur oculaire externe du côté droit.*

(*Soc. anatom.*, août 1872.)

Cette observation a été le point de départ de la thèse du Dr Tardy (Essai sur les altérations des nerfs craniens dans la paralysie générale. Paris, 1877).

45. — *Élévation de la température et déviation conjuguée de la tête et des yeux dans les attaques apoplectiformes de la paralysie générale.*

(*Soc. de biol.*, 6 juillet 1872.)

Cette étude confirme et développe le mémoire de Westphall (Einige Beobacht. ueber die epileptif. und apoplectif. Anfalle der paralyt. Geisteskranken mit Ruck sicht auf die Korperwärme, *in Griesinger's Archiv für Psych.*, 1868).

Dans les attaques apoplectiformes de la paralysie générale, la température s'élève comme dans l'hémorrhagie cérébrale ; il en est de même dans les attaques épileptiformes. Les mêmes poussées de méningo-encéphalite déterminent aussi la déviation conjuguée de la tête et des yeux. Il est donc déjà établi ici que les lésions des circonvolutions peuvent produire la déviation conjuguée de la tête et des yeux. C'est peut-être la première fois que les lésions des circonvolutions sont notées comme cause de la déviation conjuguée de la tête et des yeux.

46. — *Aphasie chez une paralytique générale.*

(*Soc. de biol.*, 30 nov. 1872.)

C'est la première fois que l'aphasie est signalée dans la paralysie générale ; depuis elle y a été observée par plusieurs auteurs, entre autres le D[r] Magnan.

47. — *Hydropisie du quatrième ventricule*, en collaboration avec le D[r] Joffroy.

(*Soc. de biol.*, 26 juillet 1873.)

48. — *Hémiplégie du même côté que la lésion encéphalique.*

(*Soc. anat.*, 2 déc. 1873.)

49. — *Taches de l'arachnoïde dans un cas de paralysie générale et dans un cas de lypémanie.*

(*Soc. anat.*, mars 1872.)

50. — *Tubercules de la protubérance et du cervelet.*

(*Soc. anatom.*, 15 mars 1874.)

51. — *Remarques sur le délire par inanition.*

(*Progrès médical*, 3 janv. 1876.)

52. — *Sur un cas d'hémiplégie alterne.*

(*Soc. anat.*, 23 oct. 1874.)

53. — *Dédoublement de la deuxième circonvolution chez les malfaiteurs.*

(*Soc. de biol.*, 27 déc. 1879.)

L'examen de plusieurs cerveaux de dégénérés, recueillis à la prison de la Santé, a montré un dédoublement de la deuxième circonvolution. Cette lésion congénitale a été retrouvée depuis par plusieurs observateurs.

54. — *Sur les accidents bulbaires à début rapide dans l'ataxie locomotrice*, en collaboration avec le Dr Joffroy.

(*Progrès méd.*, 1881. — *Congrès pour l'avancement des sciences.* Alger, 1881.)

55. — *Gliome de la dure-mère chez une jeune femme syphilitique. — Attaques épileptiformes avec élévation de la température. — Mort.*

(*Soc. anat.*, 7 janv. 1881. — *Progrès méd.*, juin 1881.)

56. — *De la paralysie générale au point de vue des assurances sur la vie.*

(*Soc. de méd. légale*, 11 juillet 1881.)

57. — *Deux observations de mal perforant dans l'ataxie locomotrice.*

(*Archives de physiol. norm. et patholog.*, 2e série, t. VIII, 1881).

Le mal perforant des tabétiques a été signalé pour la première fois par *MM. Duplay et Morat* (*Recherches sur la nature et la pathogénie du mal perforant*, in *Arch. gén. de médecine*, 1873). Leur mémoire contient une observation de mal perforant préataxique. On en trouve une autre dans la *Thèse de Butruille* (*Le mal perforant*, *Thèse de Paris,* 1878). Puis viennent nos deux observations et celles publiées la même année par *MM. Ball et Thibierge* dans leur travail présenté au Congrès de Londres. (*Intern.*, *Med. Congress*, 7e *session*, t. II, 1881.)

Depuis d'autres faits ont été mentionnés par *Bernhardt* (*Ueber das Zusammen von Tabes und « mal perforant du pied »*, in *Centralbl. fur Chir.*, 1881, n° 42), par *Fayard*, *Blanchard, Moret, Demange, Brown, Dudlay-Beane* (1882), *Pitres et Vaillard* (1883) et jusqu'à l'observation de *Lassalle en* 1890 (*Cas de mal perforant plantaire*, in *Montpellier méd.*, 1er août 1890), presque chaque année il en a été publié un ou plusieurs cas.

58. — *Athérome de la cérébrale postérieure. — Ramollissement du lobe occipital et du pédoncule cérébral correspondant. — Hémiplégie droite avec hémianesthésie. — Paralysie du moteur commun gauche. — Déviation de la tête et des yeux accompagnée de nystagmus.*

(*Archives gén. de méd.*, févr. 1884.)

59. — *Zona sciatique.*

(*Archives gén. de méd.*, mars 1887.)

60. — *Maladie de Morvan consécutive à une fièvre typhoïde.*
(*Archives gén. de méd.*, mai 1887.)

Observation qui a été le point de départ de la thèse du Dr de Spéville : *Contribution à l'étude de la maladie de Morvan* (Paris, 1878).

61. — *Thrombose des sinus.*
(*Archives gén. de méd.*, sept. 1889.)

Une jeune fille âgée de vingt ans, d'apparence robuste, se présente à la consultation, appuyée sur le bras de la personne qui l'accompagne. Elle dit qu'elle est à Paris depuis huit jours, qu'elle avait toujours été bien portante, mais que depuis plusieurs mois elle souffrait souvent d'un mal de tête qui depuis la veille était devenu très violent. Depuis quelques jours, elle avait perdu l'appétit et vomissait. Le soir de l'entrée, coma avec 37°,4. Urines normales. Pendant la nuit attaques épileptiformes et le lendemain mort dans le coma.

L'autopsie ne révéla aucune autre lésion que l'oblitération des veines de Galien par un caillot qui se poursuit dans le sinus droit jusqu'au pressoir d'Hérophile ; là, tandis qu'il pousse d'un côté un prolongement dans le sinus longitudinal supérieur, il s'engage de l'autre dans le tissu latéral droit et ne cesse qu'au niveau du golfe de la veine jugulaire interne.

Avait-on affaire à une thrombose cachectique ? Au point de vue anatomique, les thromboses cachectiques occupent principalement les sinus impairs et sont symétriques lorsqu'elles s'étendent jusqu'aux sinus voisins. Cette loi de Von Dusch est assez exacte puisqu'on ne signale que deux exceptions : les cas de Guerhard (in Thèse de Lancereaux, 1862) et de Tuckwell (in *Barthol. Hosp. Rep.*, 1874, nos 30 et 35).

La localisation de la thrombose dans notre observation était plutôt contraire à cette hypothèse. L'état de la malade au moment de la mort n'y était pas non plus favorable.

Fallait-il invoquer ici l'anémie, comme dans le cas de Corazza (*Schmidt's Jahrb.*, 1866, p. 324, *Anémie par saignées excessives et diarrhée séreuse*), la chlorose comme dans le cas de Tuckwell ? La malade ne paraissait ni anémique, ni chlorotique. Toutefois un médecin qui l'avait soignée quelque temps auparavant aurait porté le diagnostic de chlorose (?).

Fallait-il admettre une origine inflammatoire et probablement infectieuse de cette thrombose ?

Une autre difficulté surgissait alors. Quelle avait été la porte d'entrée de l'agent infectieux ? C'est en vain que le cuir chevelu, les fosses nasales, le rocher, l'orbite

ont été examinés : la malade n'avait d'ailleurs souffert ni de la bouche ni du pharynx, ni des yeux, ni des oreilles.

Ce fait montre combien reste obscure l'histoire de certaines thromboses des sinus

62. — *Vaste abcès du lobe frontal droit sans paralysies ni convulsions, ayant donne pendant la vie le tableau clinique de la méningite tuberculeuse.*

(*Archives gén. de méd.*, nov. 1890.)

63. — *Kyste parasitaire du cerveau.*

(*Archives gén. de méd.*, octobre 1890.)

64. — *Note sur un cas d'hémorrhagie cérébrale avec irruption ventriculaire terminant une intoxication chronique par le plomb.*

(*Archives gén. de méd.*, janv. 1892)

65. — *Sur un cas de fièvre hystérique*, en collaboration avec M. Boix.

(*Société médicale des hôp.*, 28 avril 1893.)

Pendant toute l'évolution morbide, qui dura près de trois mois, les urines restèrent claires et abondantes.

La polyurie nerveuse pourra servir à différencier la fièvre hystérique des maladies fébriles qu'elle simule, surtout la fièvre typhoïde.

Pathologie de l'appareil respiratoire.

66. — *De la contusion du poumon au point de vue de l'étiologie de la gangrène pulmonaire.*

(*Soc. anat.*, 15 nov. 1875.)

67. — *Cancer primitif du poumon et du médiastin chez une femme de 78 ans.*

(*Archives gén. de méd.*, avril 1877.)

68. — *Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la dilatation des bronches. — De l'état des vaisseaux dans les parois des bronches dilatées*, en collaboration avec le Dr Gilbert.

(*Archives de phys.*, 15 août 1884, page 153, avec planches chomolithogr.)

Contrairement à l'opinion exprimée par Rindfleisch qui déclare « qu'on est frappé

du petit nombre de vaisseaux sanguins que possèdent les bronches dilatées », les parois des bronches dilatées possèdent un système capillaire extraordinairement développé, de nombreux anévrysmes capillaires dont la rupture explique en partie la fréquence des hémoptysies dans la dilatation des bronches (seize fois sur trente-neuf d'après Balzer) et que Barth rattachait uniquement à la phtisie ou à une affection cardiaque concomitantes. Ces hémoptysies par rupture d'anévrysmes capillaires, au cours de la dilatation des bronches non tuberculeuses, s'ajoutent au groupe si important en clinique des hémoptysies non tuberculeuses.

Le tissu pulmonaire sclérosé qui enveloppe les bronches dilatées présente un développement très remarquable du tissu élastique. Dans la plupart des artères plongées au sein du tissu de sclérose on note aussi une hypertrophie musculaire et plus souvent encore une hypertrophie élastique.

69. — *Pleurésie purulente d'emblée. — Empyème. — Guérison rapide.*
(*Arch. gén. de méd.*, juin 1884.)

C'était une pleurésie purulente fétide. Schwartz et Netter ont d'ailleurs démontré plus tard que la pleurésie purulente fétide guérit d'ordinaire complètement et rapidement par l'empyème.

70. — *Trois observations de pneumonie infectieuse.*
(*Arch. gén. de méd.*, juillet 1886.)

Voici le résumé de ces trois observations :

Première observation. — Pneumonie suppurée; abcès du poumon ; hémiplégie droite et aphasie survenues pendant la pneumonie. Endocardite végétante ; méningite fibrino-purulente. Présence des pneumocoques dans les exsudats pneumoniques, méningitiques, dans les végétations de l'endocarde.

Deuxième observation. — Pneumonie suppurée. Méningite fibrino-purulente latente. Kyste hydatique du foie. Kyste séreux du rein.

On remarquera que les kystes du foie et du rein ont échappé à la suppuration.

Troisième observation. — Pneumonie. Petit abcès du poumon. Arthrite purulente.

Dans le liquide purulent de l'articulation on n'a point trouvé de pneumocoques, mais seulement les microbes ordinaires de la suppuration. L'arthrite était donc due à une infection purulente secondaire développée au cours de la pneumonie suppurée, comme le professeur Jaccoud en a publié un cas un peu avant cette note.

71. — *Pleurésie purulente. Empyème. — Trois opérations d'Estlander. — Guérison.*
(*Arch. de méd.*, sept. 1886.)

72. — *Pleurésie purulente au cours d'un cancer du sein.*
(*Arch. gén. de méd.*, mai 1885.)

D'ordinaire, les épanchements pleuraux qui surviennent au cours du cancer du sein sont rattachés à la carcinose pleuro-pulmonaire concomitante.

Cependant, en raison des relations de contiguïté qui unissent les plèvres aux mamelles, des épanchements pleuraux, soit fibrineux ou purulents, peuvent être provoqués par les processus inflammatoires ou suppuratifs développés autour des néoplasies mammaires carcinomateuses. Ce fait avait déjà été indiqué par M. Meusnier (*Épanchements pleuraux consécutifs au cancer du sein. Congrès de Blois*, 1884) et par M. Demons (*Semaine méd.*, 1884, p. 38).

73. — *Adénopathie cervico-trachéo-bronchique. — Perforation de l'œsophage et de la trachée. — Septicémie intestinale. — Pneumonie grise dans les lobes inférieurs des deux poumons.*
(*Arch. gén. de méd.*, sept. 1887.)

74. — *Trois observations d'empyème.*
(*Arch. gén. de méd.*, avril 1891.)

75. — *Pneumonie du sommet droit. — Pendant la convalescence, développement de lésions tuberculeuses au point frappé par la pneumonie.*
(*Arch. gén. de méd.*, août 1891.)

L'examen bactériologique des crachats, fait dès le premier jour de la maladie, et répété pendant tout le temps de l'évolution morbide, a permis d'établir que la maladie première a été indubitablement une pneumonie à pneumocoques et que le processus tuberculeux a été précédé et préparé par cette pneumonie.

Ce n'est donc pas là un exemple de ce que l'on appelle pneumonie caséeuse, mais d'une tuberculose pulmonaire consécutive à une pneumonie à pneumocoques.

76. — *Leçon sur la pleurésie séreuse et la pleurésie plastique.*
(Résumée dans la *Médecine moderne*, 28 déc. 1892.)

77. — *Bronchite aiguë primitive d'origine infectieuse.*
(*Arch. gén. de méd.*, nov. 1892.)

78. — *Dilatation des bronches chez un jeune homme de 27 ans. — Mort par abcès du cerveau. — Artério-sclérose généralisée.*
(*Soc. méd. des hôpitaux*, 26 mai 1893.)

Le processus anatomique de la dilatation des bronches a été préparé par l'artério-sclérose généralisée.

L'ectasie bronchique était à la bronche ce que l'emphysème est au poumon, la myocardite scléreuse au cœur, la néphrite interstitielle aux reins.

Le pus du cerveau n'a donné aucune culture sur les huit tubes de bouillon d'agar ou de gélatine où il avait été largement ensemencé. Sur les préparations faites avec le pus frais, on voyait de petits bâtonnets sans caractères définis, ne prenant pas le Gram, et de très petits *cocci*, sans doute le *Micrococcus pyogenes tenuis*, sans vouloir affirmer leur nature sur leur simple caractère morphologique. Cependant, comme l'abcès cérébral n'était qu'un accident de la suppuration bronchique, il était logique de penser qu'il contenait tout ou partie des microorganismes trouvés dans les bronches ectasiées.

Aussi est-il probable que l'abcès a été dû au *Micrococcus pyogenes tenuis* qui n'est probablement qu'une forme atténuée des *Staphylococcus pyogenes* qui étaient abondants dans le pus des bronches. Cela expliquerait aussi la stérilité des cultures du pus de cet abcès, car le *Pyogenes tenuis* se cultive assez difficilement.

Pathologie de l'appareil circulatoire.

79. — *Rupture de l'aorte.*

(*Soc. anat.*, juillet 1870.)

80. — *Anévrysme artériel de la base du crâne ; rupture ; épanchement sanguin dans le ventricule moyen.*

(*Soc. anat.*, mai 1872.)

81. — *Rupture des tendons valvulaires du cœur.*

(*Soc. anat.*, 26 déc. 1873.)

82. — *Endocardite ulcéreuse.*

(*Soc. anat.*, 31 mai 1873.)

83. — *Anévrysme du cœur.*

(*Soc. anat.*, 16 mai 1873.)

84. — *Aortite avec péricardite. — Mort subite.*

(*Soc. anat.*, 29 mai 1874.)

La péricardite avait été provoquée par une poussée aiguë d'aortite pendant laquelle le processus inflammatoire s'est propagé des membranes aortiques au péricarde au point où les deux séreuses s'adossent, au niveau du cul-de-sac supérieur

du péricarde. La production de la péricardite au cours de l'aortite par ce mode de propagation n'est pas rare. (Voir Thèse de Léger : *Aortite aiguë*, 1874.)

85. — *Mort subite chez une tuberculeuse. — Thrombose de l'artère pulmonaire.*
(*Soc. anat.*, 1873.)

86. — *Anévrysme de la crosse de l'aorte avec compression de la bronche, de l'artère pulmonaire et du pneumogastrique gauches. — Atrophie du cœur. — Pneumonie fibro-caséeuse et granulations tuberculeuses dans poumon gauche.*
(*Soc. anatom.*, 28 mars 1873.)

87. — *Du rapport entre l'anévrysme de la crosse de l'aorte et la pneumonie caséeuse.*
(*Arch. gén. de méd.*, juillet, août et sept. 1876.)

La question du rapport qui peut exister entre la phtisie pulmonaire et l'anévrysme de la crosse de l'aorte semble avoir été soulevée pour la première fois par Stokes. « De tous les états généraux, dit-il, qui accompagnent l'anévrysme de la crosse de l'aorte, la pthisie pulmonaire est le plus commun. »

L'opinion de Stokes a été admise par la plupart des médecins anglais.

Le Dr Habershon a particulièrement insisté sur le rapport de cause à effet entre l'anévrysme de la crosse de l'aorte et certaines affections chroniques du poumon. MM. Hérard et Cornil, dans la première édition de la *Phtisie pulmonaire*, tendent à se prononcer comme Habershon pour le rapport de cause à effet.

En compulsant les *Bulletins de la Société anatomique* et ne tenant pas compte des observations trop sommaires où il n'est fait mention ni de l'état des poumons ni de l'état général des malades, sur 42 cas d'anévrysme de la crosse de l'aorte, 16 fois il y avait complication de phtisie pulmonaire.

Pour Stokes « le même état général détermine simultanément et les dépôts tuberculeux dans le poumon et les altérations des tuniques de l'aorte ». Aujourd'hui, même depuis la découverte de l'artérite tuberculeuse, l'opinion de Stokes ne se soutient pas un seul instant.

Pour Habershon, l'anévrysme de la crosse de l'aorte, en comprimant les nerfs pneumogastriques, peut entraîner consécutivement des lésions pulmonaires qui, dans certains cas, aboutissent à la phtisie.

MM. Hérard et Cornil admettent, comme Habershon, que les anévrysmes de la crosse de l'aorte peuvent, en comprimant le nerf pneumogastrique et par irritation continue, produire les lésions de la pneumonie chronique.

De plus, pour ces auteurs, l'excitation prolongée des nerfs pulmonaires deviendrait parfois, chez les individus prédisposés, le point de départ d'une évolution tu-

berculeuse. M. Bucquoy accepta cette même pathogénie dans une leçon clinique professée à l'hôpital Cochin, à propos de l'observation qui a fait l'objet de ce travail.

Dans ce cas, le *pneumogastrique gauche* était comprimé et altéré, et il est fort plausible d'admettre que cette lésion nerveuse avait troublé la nutrition du *poumon gauche* et prédisposé ainsi l'organe à la tuberculose. Ce serait là un exemple de véritables troubles trophiques pulmonaires d'origine nerveuse, préparant le terrain pour le tubercule.

D'autre part, le sac anévrysmal comprimait la branche gauche de l'artère pulmonaire, et la tuberculose concomitante rentre dans le groupe des tuberculoses par rétrécissement de l'artère pulmonaire. Cette compression a été certainement un élément pathogénique très important. Il est permis d'ailleurs de penser que la lésion nerveuse n'a pas été non plus sans influence.

Dans son livre sur la *Phtisie bacillaire des poumons* (1884), le professeur Sée s'exprime ainsi, page 126 : « J'ai observé trois faits prouvant clairement que les anévrysmes de l'aorte peuvent également provoquer le développement des tubercules dans le poumon correspondant à la crosse de l'aorte, c'est-à-dire dans le poumon droit. Il y a encore là un trouble analogue de la circulation, une sorte d'ischémie statique qui protège pour ainsi dire le microbe dans son développement. »

88. — *Note sur l'apparition plus rapide et la persistance plus grande de l'œdème du membre supérieur gauche dans les affections cardiaques.*

(*Soc. de biol.*, 17 janv. 1874.)

On sait que l'œdème dans les maladies du cœur reste souvent limité aux membres inférieurs. Mais il peut arriver, la gêne circulatoire augmentant, que les membres supérieurs s'œdématisent à leur tour.

Chez quatre malades observés en 1873, arrivés à une période avancée de l'asystolie et dont les membres supérieurs s'œdématièrent aussi, cet œdème suivit toujours la même marche; toujours le bras gauche s'œdématia le premier et dans trois cas l'œdème s'y localisa.

Dans les autres cas, le bras droit ne s'œdématia que quelque temps après le bras gauche, puis le degré d'asystolie baissant, l'œdème du bras gauche persista seul avant de disparaître à son tour.

Il semble probable que cette particularité est due à la disposition du tronc veineux brachio-céphalique gauche, qui, comme on le sait, est plus long, plus oblique que le tronc veineux brachio-céphalique droit.

89. — *Contribution à l'étude de l'hypertrophie concentrique du ventricule gauche dans la néphrite interstitielle.*

(*Arch. gén. de méd.*, août 1878. — *Soc. anal.*, nov. 1878.)

Bamberger avait déjà fait remarquer que dans le mal de Bright ce qui produit l'augmentation du volume du ventricule gauche, c'est surtout l'augmentation d'épaisseur de ses parois, la dilatation de la cavité pouvant faire presque complètement défaut.

Gowers (*Hypertrophie of the heart*, in *A system of medecin*, edited by Reynolds. Londres, 1877, t. IV, p. 70) paraît avoir fait la même observation : « L'hypertrophie dans la maladie de Bright, dit-il, est fréquemment sans dilatation. Après la mort le cœur est souvent énergiquement contracté, ce qui lui donne les apparences de l'hypertrophie concentrique. »

Un certain nombre d'observations cliniques confirment pleinement la justesse de ces observations ; nous citerons entre plusieurs autres un cas publié récemment par M. Moore (J. W. Moore, *Dublin Journal of med.*, 1876).

Dans notre observation, cette hypertrophie concentrique est très explicitement décrite. Des coupes transversales du ventricule gauche montraient dans ce cas que la cavité était presque réduite à une fente linéaire qui, au maximum de dilatation, donnait à peine passage à l'index.

90. — *Métrorrhagies après l'accouchement ; coagulations sanguines dans la veine fémorale droite et les veines du petit bassin. — Embolie de l'artère pulmonaire. — Mort subite.*

(*Arch. gén. de méd.*, oct. 1880.)

91. — *Thrombose artérielle marastique, gangrène de la jambe chez un phtisique.* (*Arch. gén. de méd.*, février 1885.)

92. — *Rétrécissement de l'artère pulmonaire avec cyanose. — Reins scléreux congénitaux avec malformation d'un uretère. — Mort par urémie.*

(*Arch. gen. de méd.*, juin 1890.)

Cette observation semble démontrer qu'il faut ranger parmi les lésions congénitales du rein la sclérose rénale par aplasie artérielle.

93. — *Asystolie. — Cachexie cardiaque. — Thrombose de la veine sous-clavière gauche. — Rareté de la phlegmatia chez les cardiaques. — Siège d'élection aux*

membres supérieurs, de préférence du côté gauche; raisons anatomiques de cette localisation.

(*Arch. gén. de méd.*, juill. 1889.)

Des observations de thrombose au cours des affections cardiaques ont été publiées par Bouchut, Jolly, le professeur Peter.

Le mémoire de Bouchut sur la coagulation du sang veineux dans les cachexies et les maladies chroniques (*Gaz. méd. de Paris*, 1845), ne renferme que deux faits de thrombose chez les cardiaques. Le premier n'est qu'une simple citation. « Une femme atteinte de maladie du cœur succombe ayant une oblitération des veines profondes et superficielles de la jambe gauche. » Dans le second il s'agit d'un homme également atteint d'une affection du cœur chez lequel il survint une oblitération de la veine cave supérieure des veines axillaires, jugulaires profondes, et des veines du membre supérieur jusqu'à la partie moyenne du bras.

« Nous avons observé, dit Jolly (Th. Paris 1861), une phlegmatia qui envahit successivement les deux membres thoraciques chez une femme atteinte d'une affection organique du cœur, et qui succomba à une inflammation ulcéro-membraneuse de l'intestin. »

Enfin le professeur Peter, dans sa douzième leçon clinique, rapporte une observation de thrombose de la veine sous-clavière gauche chez une malade asystolique, ayant de la congestion pulmonaire et hépatique, de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs avec cyanose des extrémités. En tout, cinq cas, y compris le nôtre.

Après tout, la thrombose au cours des maladies du cœur est peut-être moins exceptionnelle qu'on est en droit de le supposer et faut-il attribuer à un examen insuffisant le silence gardé sur cet ordre d'accident. Il est bien probable que plus d'une fois l'œdème a été considéré comme simplement d'origine cardiaque, alors qu'il était l'expression d'une oblitération passée inaperçue.

Il faut remarquer que sur cinq cas signalés la phlegmatia d'origine cardiaque intéressait quatre fois le bras et la région cervicale et deux fois du seul côté gauche.

Or la phlegmatia des extrémités supérieures est loin d'être aussi fréquente que celle des membres inférieurs. « Sur le nombre de faits d'oblitération veineuse spontanée non puerpérale que j'ai étudiés et qui s'élève au chiffre de 51, je trouve un exemple d'oblitération de la veine cave supérieure, des veines du cœur, des bras et des membres inférieurs à la fois. (Bouchut, *loc. cit.*)

Il faudrait donc voir dans cette localisation autre chose qu'une coïncidence, à moins que cette particularité ne s'explique par la confusion possible aux membres inférieurs de la thrombose avec l'œdème cardiaque.

Cependant le professeur Peter signale, à juste titre, comme favorisant la précipitation de la fibrine, la disposition des parois veineuses, le nid valvulaire au niveau de l'embouchure de la veine jugulaire externe dans la veine sous-clavière.

Ce n'est pas tout. Dans notre *Note sur l'apparition plus rapide et la persistance plus grande de l'œdème du membre supérieur gauche dans les affections cardiaques* nous émettions l'hypothèse que cette particularité était due à la disposition du tronc veineux brachio-céphalique gauche qui, comme on le sait, est plus long, plus oblique que le droit.

Cette disposition pourrait expliquer également la fréquence plus grande do la thrombose à gauche.

94. — *Étiologie et pathogénie de l'endocardite.*
(*Arch. gén. de méd.*, avril 1890.)

95. — *De l'endocardite rhumatismale.*
(*Arch. gén. de méd.*, juin-juillet 1891.)

96. — *Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse.*
(*Arch. gén. de méd.*, juin 1893.)

Pendant l'année 1891 j'ai recueilli à l'autopsie de tuberculeux chroniques, dont l'histoire en dehors de la tuberculose n'avait rien présenté qui put expliquer l'inflammation de l'endocarde, trois faits d'endocardite aigué.

L'examen bactériologique ne décela dans le tissu de végétation aucun microbe. Les endocardites seraient des endocardites toxiques, par toxines, assimilables, jusqu'à un certain point, à celles qui s'observent au cours de la maladie de Bright et qui semblent indiscutablement liées à l'intoxication.

Pathologie de l'appareil génito-urinaire.

97. — *Myome utérin.* — *Urémie avec abaissement de température.*
(*Soc. anat.*, 28 févr. 1873.)

98. — *Maladie de Bright.* — *Endocardite.* — *Pleurésie double.* — *Périhépatite.*
(*Soc. anat.*, 10 avril 1874.)

99. — *Sphacèle rapide de la jambe gauche; amputation spontanée du membre au cours d'une néphrite interstitielle.*
(*Soc. méd. des hôpitaux*, août 1884.)

100. — *Dégénérescence kystique des reins chez un adulte.*
(*Arch. gén. de méd.*, décembre 1885.)

101. — *Cystite purulente chronique. Constatation dans l'urine du bacille pyogène de Clado-Albarran Hallé. — Amélioration par le salol.*
(*Arch. gén. de méd.*, mars 1890.)

Observation qui semble prouver que le bacille pyogène peut pénétrer dans la vessie sans qu'une maladie générale infectieuse déterminée ou qu'un cathétérisme malpropre soit venu l'y porter.

102. — *Cancer des deux ovaires comprimant le rectum. — Péritonite séreuse cancéreuse. — Pleurésie hémorrhagique.*
(*Arch. gén. de méd.*, avril 1890.)

L'ascite liée au cancer péritonéal, très développé, était constituée par un liquide séreux, citrin, tandis que le liquide pleurétique était hémorrhagique, alors qu'on ne trouvait dans la cavité pleurale que quelques noyaux sur la plèvre diaphragmatique.

Pathologie de l'appareil digestif.

103. — *Tuberculose de la langue.*
(*Soc. anat.*, 1873.)

104. — *Angine tuberculeuse.*
(*Soc. anat.*, 24 avril 1873.)

105. — *Cancer du cardia.*
(*Archives gén. de méd.*, octob. 1881.)

Relation de deux observations observées la même année à l'Hôpital de la rue des Tournelles.

Contrairement à l'opinion de Rokitansky et conformément à l'enseignement de Brinton, le cancer du cardia n'est donc pas absolument rare.

Un des symptômes qui ont le plus frappé dans ces deux cas, c'est l'exagération extrême du creux épigastrique. A l'autopsie des deux malades on a noté que l'estomac était revenu sur lui-même, comme atrophié, réduit à un cylindre analogue au gros intestin, en quelque sorte à l'état fœtal. La dépression épigastrique observée pendant la vie s'explique donc aisément.

Le cardia est un point net de démarcation entre la muqueuse de l'estomac et celle de l'œsophage. Au-dessus de lui est un épithélium pavimenteux; au-dessous un épithélium cylindrique. Aussi doit-on s'attendre à trouver au cardia deux formes d'épithéliome, suivant que la lésion aura débuté à la muqueuse œsophagienne ou à la muqueuse stomacale.

C'est justement ce qu'on a observé sur les pièces anatomiques provenant des deux malades; dans un cas l'épithéliome était pavimenteux, et cylindrique dans l'autre.

Ces deux observations ont été le point de départ de la thèse de G. Loison : *Contribution à l'étude du cancer du cardia*, Paris, 1881.

106. — *Cancer de l'estomac simulant l'ulcère simple. — Mort par hématémèse foudroyante.*

(*Archives gén. de méd.*, avril 1884.)

107. — *Étude sur la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétro-péritonite calleuse*, en collaboration avec le Dr Gombault.

(*Archives de physiol.*, 1882, page 412, avec une planche.)

Cette lésion a déjà été indiquée par Andral, qui décrit une altération de l'estomac consistant essentiellement en une hypertrophie pure et simple du tissu cellulaire sous-muqueux et absolument distincte du cancer (*Précis d'anatomie pathologique*, t. I, page 4).

Dans la *Clinique de l'hôpital Necker* par Bricheteau, on trouve un chapitre intitulé : *Affection squirrheuse de l'œsophage et du pylore; différence entre cette maladie et le cancer.*

Cruveilhier admet aussi une hypertrophie avec induration des parois stomacales sans cancer (*Anat. pathologique*, t. III, p. 25).

Mais la distinction entre le squirrhe de l'estomac et l'hypertrophie scléreuse des parois de l'organe ne pouvait se faire qu'au moyen d'études histologiques.

L'examen microscopique a été absolument confirmatif dans trois observations publiées dans les *Transactions de la Société pathologique de Londres*; dans deux surtout : l'une due au Dr Wilks (*Patholog. Soc. Med. Trans.*, t. VIII) l'autre due au Dr Hare (*Ibid.*, t. IV).

Handfield Jones admet aussi que la lésion primitive essentielle est la sclérose sous-muqueuse des tissus sous-jacents à la membrane muqueuse (Handfield Jones, *Patholog. and. clinic. observat. respecting morbid. condit. stomach.* London, 1854.)

Habershon décrit une dégénérescence fibroïde de la muqueuse stomacale par inflammation chronique et pouvant se propager au tissu sous-muqueux. Mais il

admet aussi que l'altération peut débuter dans le tissu cellulaire sous-muqueux, tandis que la membrane muqueuse reste intacte; c'est ce qui a lieu dans le cas particulier de la *maladie fibreuse du pylore* (Habershon). Ici encore l'examen histologique a été pratiqué avec soin et n'a décelé la présence d'aucun élément cancéreux.

A propos de la linitis plastique, Brinton s'efforce d'établir qu'il ne s'agit pas là de *gastrite* mais plutôt de *sclérose* proprement dite, en tout cas que la lésion est tout autre chose qu'une lésion cancéreuse.

En Allemagne, il faut citer particulièrement la thèse de Brandt sur la sténose pylorique (Erlangen, 1851) et un travail de Snellen (*Lancette néerlandaise*, 1855) reproduit dans *Canstatt's Jahresbericht*, 1856. Cependant, dans son travail de l'*Encyclopédie* de Ziemssen (1re édit.), Leube ne croit pas devoir décrire à part une sclérose sous-muqueuse et en fait un cas particulier de la gastrite chronique.

Tout récemment (*Archives de Virchow*, 1er mai 1893) Tilger décrit notre gastrite scléreuse sous-muqueuse hypertrophique sous le nom d'*hypertrophie sténosante du pylore* et en fait aussi une entité morbide absolument distincte du cancer.

Notre observation est un type de la lésion décrite par Wilks, Habershon, etc.

C'est proprement presque exclusivement une sclérose sous-muqueuse hypertrophique qu'il faut distinguer de la gastrite chronique ordinaire puisque dans cette sclérose sous-muqueuse les alterations de la muqueuse sont réduites au minimum.

L'étiologie de cette lésion reste obscure. Dans la plupart des observations l'alcoolisme ne semble pas devoir être incriminé. La malade du Dr Hare exerçait une profession qui l'obligeait à appuyer continuellement l'épigastre sur un objet dur. Dans le cas de Snellen, la maladie parut s'être développée après une contusion de la région épigastrique.

Les symptômes objectifs présentent parfois un aspect assez spécial. Si l'épaississement siège particulièrement au niveau du pylore, la dilatation stomacale peut s'en suivre; mais il convient d'ajouter que, même dans ce cas, la cavité de l'organe se rétrécit quelquefois, lorsqu'à la sténose pylorique s'ajoute l'hypertrophie fibreuse sur une étendue plus considérable; or c'est justement ce qui a lieu dans la sclérose hypertrophique sous-muqueuse; aussi ordinairement l'estomac est-il recroquevillé, présentant, selon l'expression de Snellen, la forme d'une petite courge.

Lorsque la tunique musculeuse, le péritoine et le tissu cellulaire sous-jacent sont également épaissis et indurés, l'ensemble constitue une masse plus ou moins volumineuse qui parfois fait au creux épigastrique une saillie très appréciable au premier coup d'œil. Sans doute cette masse est plus volumineuse et plus lisse que ne le sont d'ordinaire les cancers de l'estomac; mais ceux-ci peuvent être quelquefois aussi volumineux et, s'ils se développent à l'intérieur de l'organe, ne présenter aucune irrégularité appréciable au palper.

D'après le Dr Hare, la difficulté serait alors facilement levée au moyeu de la percussion qui indique que la tumeur est sonore sur toute son étendue. Selon Wilson Fox, Louis aurait fait la même remarque à propos d'une observation que nous n'avons pu retrouver.

Wilks signale l'abondance de l'ascite qui est en effet habituelle. Les douleurs ne présentent rien de particulier. La cachexie survient plus lentement et ne semble pas se caractériser d'ordinaire par cette teinte de la peau qui s'observe si communément dans le cancer de l'estomac; c'est plutôt une pâleur blafarde que signalent la plupart des observations.

Il y avait dans notre cas une altération concomitante du péritoine voisin et du tissu cellulaire sous-péritonéal que nous désignons sous le nom de *rétro-péritonite calleuse*, par analogie avec la médiastinite calleuse de Kussmaul.

108. — *Épithéliome ulcéré de l'œsophage. — Épithéliome glandulaire. — Perforation de la bronche gauche et noyaux de broncho-pneumonie vers les bases. — Nodule cancéreux secondaire par effraction, développé dans la paroi postérieure de l'oreillette gauche. — Adénopathies cancéreuses péri-œsophagienne, trachéo-bronchique et sous-claviculaire. — Tubercules caséeux et calcifiés au sommet des poumons.*

(*Archives gén. de méd.*, avril 1889.)

L'intérêt de cette observation réside dans l'étude anatomique du néoplasme.

Sans insister sur le siège de la tumeur au point d'élection, sur la perforation de la bronche gauche et ses conséquences (broncho-pneumonie septique), sur la propagation par effraction ou par contiguïté du néoplasme à l'oreillette, enfin sur la tuberculose si fréquente dans le cancer œsophagien, il convient d'insister sur la forme histologique qu'il a revêtue dans ce cas.

L'on avait affaire à un épithéliome du type glandulaire, à un épithéliome cylindro-prismatique, d'origine glandulaire, variété inconnue de la plupart des auteurs, en tous cas exceptionnelle.

Rindfleisch et Ziegler ne signalent dans l'œsophage que l'épithéliome pavimenteux. Cornil et Ranvier ont observé une fois la participation des glandes muqueuses de l'œsophage au développement de l'épithéliome œsophagien. « Les glandes, en effet, étaient tuméfiées, à la suite de la néoformation; leurs culs-de-sac, élargis et remplis de cellules pavimenteuses, se laissaient facilement distinguer de traînées épithéliales voisines appartenant au néoplasme. L'épithéliome était constitué dans ce fait et dans plusieurs autres que nous avons observés, par de larges traînées d'épithélium pavimenteux n'ayant pas subi l'évolution épidermique (épithélium pavimenteux tubulé). »

Les *Bulletins de la Société anatomique* sont muets sur cette variété d'épithéliome œsophagien.

Bébier, dans sa *Clinique*, rapporte brièvement l'examen d'un cancer œsophagien fait par Robin. « L'examen microscopique fait par M. Robin démontra que la tumeur œsophagienne dépendait de la multiplication de l'épithélium intra-glandulaire. Cette hypergenèse des cellules épithéliales avait développé outre mesure, puis déchiré les glandes qui formaient ainsi la masse ulcérée ; autour de l'ulcération, il y avait une série de petites tumeurs très nombreuses, du volume d'une épingle, formées par les glandules de l'œsophage aussi distendues par une hypersécrétion épithéliale. M. Robin avait déjà constaté l'existence d'un épithéliome à peu près semblable chez un malade mort à la Maison de santé. »

Dans une leçon faite à la Pitié, et publiée dans l'*Union médicale* (12 mars 1889), M. Lancereaux ne cite pas d'autres faits connus de lui.

Ainsi l'épithéliome glandulaire de l'œsophage a été décrit pour la première fois par Robin, et il semble qu'il n'en ait plus été observé d'autres cas avant celui qui fait l'objet de cette note.

109. — *Du cancer de l'estomac à forme septicémique.*

(*Archives gén. de méd.*, avril 1892.)

Chez un malade atteint de cancer de la région pylorique, nous avons observé une série de symptômes septicémiques dus à une infection d'origine gastrique : teinte pâle jaunâtre des téguments, analogue à celle que l'on rencontre dans la septicémie, accès de fièvre, ecchymoses et éruptions érythémateuses sur la peau, accidents pulmonaires (pneumonie chronique des deux bases), avec une augmentation considérable du volume du foie survenu assez subitement.

La région hépatique était douloureuse et le foie débordait les fausses côtes de trois travers de doigt. L'autopsie a montré l'absence de propagation cancéreuse du foie ; il s'agissait d'une simple hypertrophie de cet organe, hypertrophie que nous attribuons à l'action des toxines élaborées dans l'estomac cancéreux.

Il existe donc une forme septicémique de ce cancer.

Cette forme septicémique peut donner lieu à des erreurs de diagnostic lorsque le néoplasme ne se révèle pas au toucher. C'est ainsi que dans deux cas de ce genre, avec hypertrophie du foie et fièvre, nous avons vu porter le diagnostic erroné de kyste hépatique suppuré chez l'un des malades, et celui de fièvre typhoïde chez l'autre.

Lorsque le cancer siège ailleurs que dans l'estomac il peut déterminer également des symptômes septicémiques ; mais c'est surtout dans les ulcérations cancéreuses gastriques et en raison de l'accès facile des microbes et de leurs toxines au foie

par l'intermédiaire de la veine porte que les accidents infectieux se produisent.

Ces accidents ne sont pas uniquement hépatiques ; ils peuvent être aussi pulmonaires, cardiaques et cutanés.

110. — *Note sur les variations de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie.*
(*Congrès de Besançon*, 6 avril 1893.)

Les observations publiées dans cette note prouvent qu'on peut observer dans le cancer de l'estomac et du foie, exceptionnellement il est vrai, non seulement ce qu'on peut appeler un faux appétit, l'illusion de l'appétit, l'appétit par auto-suggestion, mais la conservation de l'appétit normal, et même très exceptionnellement la boulimie.

On ne doit pas tabler sur un symptôme qui peut présenter les deux modes paradoxaux de l'anorexie hystérique et de la boulimie cancéreuse.

111. — *Angine streptococcienne; fusée purulente rétro-pharyngo œsophagienne s'ouvrant dans la cavité pleurale droite. — Empyème. — Mort.*

(*Soc. méd. des hôp.*, 15 mai 1891.)

Pathologie hépatique.

112. — *Pleurésie purulente chronique. — Hypertrophie du foie. — Ponctions. — Coup de trocart dans le foie. — Hépatite et périhépatite localisées.*
(*Soc. anat.*, 7 févr. 1873.)

L'examen histologique démontra que la plaie du foie faite par le trocart de Reybard n'avait entraîné aucune lésion sérieuse de l'organe. On retrouvait le trajet fistuleux creusé par le trocart rempli de pus communiquant à travers le diaphragme avec l'épanchement pleural purulent ; autour du trajet on voyait, sur les coupes, une légère infiltration embryonnaire des espaces intertrabéculaires et encore sur une faible étendue, un centimètre au plus, autour de la cavité pratiquée par le trocart.

Exemple assez curieux de la résistance qu'offre souvent le tissu hépatique aux facteurs ordinaires d'altération des élements organiques.

112 bis. — *Varices œsophagiennes dans un cas de cirrhose alcoolique.* — *Rupture. Mort.*

(*Soc. anat.*, 26 févr. 1875.)

Ces varices œsophagiennes avaient déjà été signalées en 1838 par Fauvel (*Soc. méd. d'observation*), et en 1874 par Fioupe (*Bulletin de la Soc. anat.*).

Dans ce troisième cas, la rupture se fit pendant un effort, alors qu'il n'existait encore ni ascite ni développement des veines sous-cutanées abdominales. L'examen histologique montra que le foie était sclérosé.

En 1877, Dusaussoy publia une nouvelle observation dans sa thèse (*Étude sur les varices de l'œsophage*), et, depuis, d'autres observations sont venues s'ajouter aux précédentes.

Il est intéressant de faire remarquer que, lorsque les varices œsophagiennes existent, en vertu de cette circulation supplémentaire, les veines abdominales ne se développent peu ou pas, l'ascite manque le plus souvent, ou, quand elle apparaît, elle se montre tard et en petite quantité.

Dans l'observation de Fioupe, dans celle de Dusaussoy, comme dans l'observation présente, la rupture et l'hématémèse sont survenus pendant un effort; il y a là quelque chose qui intéresse l'hygiène et la thérapeutique de la cirrhose.

113. — *Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie.* — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*, avec planche.

(Thèse de doctorat., déc. 1875.)

On savait déjà, quand ce travail parut, que le type de la cirrhose atrophique alcoolique est loin de représenter une forme unique de sclérose hépatique, qu'il est d'autres modalités déterminées par les influences les plus diverses: ce travail isole pour la première fois une forme de cirrhose hypertrophique qui correspond à une expression clinique toute particulière.

Voici les conclusions de ce travail :

« Parmi les différentes lésions du foie qui ont été englobées sous la dénomination de cirrhose hypertrophique, il en est une qui est vraiment spéciale et qui se compose des éléments suivants : sclérose lobulaire très accusée et sans tendance à la rétraction du tissu conjonctif de nouvelle formation : souvent aussi sclérose intralobulaire, développement anormal de canalicules biliaires et catarrhe chronique des canalicules biliaires préexistants.

L'expression chronique n'est pas moins caractéristique. C'est une affection qui s'accuse surtout par un ictère chronique, par une hypertrophie considérable du foie

et de la rate, sans ascite, ni développement des veines sous-cutanées abdominales.

Le plus souvent cette affection a une marche lente et peut durer plusieurs années sans altérer profondément la nutrition, d'ordinaire elle se termine par le syndrome désigné sous le nom d'ictère grave.

Par toutes ces particularités, elle paraît mériter une place à part dans le cadre nosologique. On pourrait lui donner le nom de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique. Assez souvent l'étiologie n'a présenté rien de spécial, mais d'autres fois la sclérose a paru être subordonnée aux altérations des canalicules biliaires, soit primitives, soit consécutives à la lithiase biliaire. Si ce fait était définitivement établi, il conviendrait de placer en face de la cirrhose atrophique qui se développe autour des radicules de la veine porte une cirrhose hypertrophique avec ictère ayant son point de départ autour des canalicules biliaires.

Toute interprétation à part, cette forme de cirrhose hépatique diffère totalement de la cirrhose atrophique vulgaire indiquée pour la première fois par Laënnec. Celle-ci se caractérise par l'atrophie hépatique, l'ascite abondante avec développement anormal des veines sous-cutanées abdominales, l'absence habituelle d'ictère, etc., celle-là, par l'augmentation considérable du volume du foie (le poids dépasse 2 kilos), et de la rate généralement plus volumineuse que dans la cirrhose atrophique, par l'absence d'ascite qui ne se produit qu'exceptionnellement vers la fin de la maladie et à un faible degré, par l'existence d'un ictère ordinairement intense durant plusieurs mois, plusieurs années, avec des fluctuations mais toujours reconnaissable.

Dans cette nouvelle forme, la marche est beaucoup plus lente que dans la cirrhose atrophique ; tous les cas observés se sont terminés par la mort après plusieurs années (deux à six ans) et toujours par ictère grave.

Avant ce travail, on pouvait trouver éparses, çà et là, quelques observations de cette affection ; nous les avons recherchées avec soin, et reproduites dans notre mémoire, où on trouvera entre autres les faits remarquables publiés par Gubler dans sa thèse d'agrégation, celles de Paul Ollivier dans l'*Union médicale*, 1871 ; du professeur Jaccoud dans la *Clinique de la Charité*, 1868, etc. Toutefois il nous sera peut-être permis de rappeler ici le jugement porté par le professeur Charcot dans ses *Leçons sur les maladies du foie* :

« Ce sont les travaux tout récents de MM. Cornil, Hayem, Hanot qui nous ont fait connaître les caractères anatomiques propres à cette forme de cirrhose, en particulier l'altération spéciale des voies biliaires, et c'est au dernier de ces auteurs que revient l'honneur d'avoir présenté, dans une bonne monographie, le tableau caractéristique de la maladie, fondé sur l'intime rapprochement des données anatomo-pathologiques et cliniques. » (*Leçons sur les maladies du foie faites à la Faculté de médecine de Paris*, par M. le professeur Charcot, p. 223, 1877.)

114. — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.*
(*Soc. anat.*, 8 nov. 1878.)

115. — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.*
(*Archives gén. de méd.*, janv. 1879.)

Deux nouvelles observations typiques de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

116. — *Contribution à l'anatomie pathologique de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*, en collaboration avec le Dr Schachmann.
(*Archives de physiol.*, janv. 1887. — Avec 2 planches chromolit.)

Ce travail met en lumière un caractère anatomique très important de la cirrhose hypertrophique avec ictère, déjà indiqué dans notre thèse de 1875 (Hanot, *Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique avec ictère*); l'augmentation de volume de la cellule hépatique avec prolifération nucléaire.

Quel est le volume réel des cellules hépatiques dans la cirrhose hypertrophique ou au moins à la période d'état de la maladie?

Sur les préparations histologiques du foie étudiées dans ce travail les cellules dépassaient notablement le volume des cellules hépatiques ordinaires et, en les comparant ensuite aux cellules d'autres foies pathologiques, nous avons toujours constaté une notable différence en faveur des cellules de la cirrhose hypertrophique : ce n'est pas seulement le volume du protoplasma, mais celui des noyaux qui s'est accru ; d'ailleurs, nous n'avons trouvé que rarement plusieurs noyaux dans une cellule.

En parcourant les observations de cirrhose hypertrophique où les cellules ont été examinées de près, nous remarquons que presque partout il est dit que ces cellules avaient conservé leur volume et leur aspect normaux.

Dans notre Thèse l'intégrité des cellules fut positivement signalée comme une caractéristique de la cirrhose hypertrophique et il y était dit que si les cellules se désagrègent, ce n'est qu'à la période ultime de la maladie.

Ainsi donc l'hyperplasie conjonctive considérable contraste avec l'intégrité et l'hypertrophie des cellules hépatiques.

Dans ce mémoire, et aussi dans la thèse du Dr Schachmann (*Contribution à l'étude d'une forme de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique*, Paris, 1887), écrite dans notre service et sous notre direction, l'étude de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique s'est encore précisée sur d'autres points.

C'est ainsi qu'elle a été différenciée des cirrhoses consécutives à la lithiase

biliaire. C'est ainsi que certains symptômes ont été analysés de plus près, tels que la persistance d'un bon état général avec conservation de l'appétit allant parfois jusqu'à la boulimie; les alternatives de décoloration et de coloration des fèces, quelquefois même avec polycholie comme dans une sorte de *diabète biliaire*.

L'étude de l'étiologie montre que cette affection peut se développer en dehors de l'alcoolisme et de toutes les autres causes ordinaires de la cirrhose atrophique, qu'on l'observe surtout chez des jeunes gens de faible constitution, cependant sans aucune tare morbide antérieure.

Par tous ces nouveaux caractères, la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique s'affirme comme une entité morbide suffisamment définie, mais dont il reste encore à déterminer l'origine réelle.

117. — *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique considérée comme une hépatite infectieuse.*

(Leçon publiée dans le *Bulletin médical*, 27 sept. 1893.)

Nous avons réuni dans cette leçon tous les arguments que la clinique, l'anatomo-pathologie macroscopique, l'histologie et l'expérimentation fournissent, en dehors de la constatation de l'agent pathogène, en faveur de la nature infectieuse de la maladie. Cette pathogénie a été acceptée aussi par le Dr Chauffard, dans son article du *Traité de Médecine* de Charcot-Bouchard et par le professeur Kiener qui s'exprime ainsi, dans son mémoire *Sur un cas de maladie de Hanot* :

« Nous avons donc affaire à une maladie générale, que l'ensemble de ses manifestations cliniques et anatomiques rapproche des maladies infectieuses.

» Il me semble peu probable qu'il s'agisse de l'un quelconque des microorganismes vulgaires, tels que le *Bacterium coli* par exemple, qui déterminent des affections multiples et des lésions banales. La rareté de la maladio, les particularités qu'elle présente dans sa marche clinique et dans ses symptômes aussi bien que dans les lésions organiques, font plutôt penser à quelque agent hautement spécifique comme sont les bacilles typhiques, charbonneux et morveux. » (*Sem. méd.*, 19 juill. 1893.)

118. — *Oblitération complète du canal cholédoque. — Absence d'ictère.*

(*Soc. biol.*, 23 avril 1881.)

Pour qu'il y ait ictère, l'oblitération du canal cholédoque ne suffit pas. Il faut encore que la bile sécrétée soit normale et en quantité suffisante. Si, en vertu d'une altération concomitante de la cellule hépatique, la bile est sécrétée en petite quantité ou si elle subit cette transformation qui la rend incolore (acholie pigmentaire) l'ictère ne saurait se produire, si oblitéré que puisse être le canal cholédoque.

119. — *Épithéliome cylindrique du foie. — Sarcome utérin.*

(*Soc. anat.*, 24 janv. 1887. — *Progrès méd.*, juillet 1887.)

120. — *Sur la cirrhose atrophique à marche rapide.*

(*Archives gén. de méd.*, juin-juillet 1882.)

« Ce qu'on peut ériger en règle générale, dit Frerichs, c'est que la maladie est toujours chronique et surtout se prolonge pendant une et même plusieurs années. » (*Traité des maladies du foie*, p. 318.)

Il y a des exceptions à cette règle : l'évolution peut être plus rapide, de deux à six mois, avec processus fébrile aigu ou subaigu.

Dès le début, on note des douleurs plus ou moins vives dans l'hypochondre droit; l'ascite est précoce, peut apparaître avant tout développement anormal des veines sous-cutanées abdominales et il s'y joint bientôt un œdème assez considérable des membres inférieurs, voire même des membres supérieurs, au niveau de la main et de l'avant-bras. La teinte subictérique, les hémorrhagies des muqueuses, les suffusions sanguines sous-cutanées, sans avoir l'intensité qu'elles présentent dans l'atrophie jaune aiguë, sont moins rares et plus accusées que dans la cirrhose atrophique ordinaire. L'autopsie montre qu'il s'agit bien d'une lésion hépatique ; que le foie petit, granuleux, de teinte chamois, sclérosé, présente tous les caractères macroscopiques de la cirrhose atrophique.

L'examen microscopique indique que la lésion principale consiste en une sclérose hépatique, selon le mode réalisé dans la cirrhose atrophique ordinaire. Mais ici, contrairement à ce qui s'observe habituellement, les cellules hépatiques sont profondément altérées, ont subi une transformation graisseuse complète. On dirait en quelque sorte que l'atrophie jaune aiguë s'est ajoutée à la cirrhose. Ce qui se passe ne serait donc qu'un cas particulier de cette loi générale qu'on peut formuler ainsi : *Dans les cirrhoses au point de vue anatomo-pathologique, le diagnostic est lié à la topographie de la néoformation conjonctive; le pronostic à l'état de la cellule hépatique.*

121. — *Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré*, en collaboration avec le Dr Chauffard.

(*Revue de méd.*, 1882, pag. 385, avec planches.)

122. — *Sur la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. — Diabète bronze* en collaboration avec le Dr Schachmann.

(*Archives de physiol.*, 1886, pag. 50, avec planches.)

Ces deux mémoires appellent l'attention sur une complication inconnue jusque-là du diabète sucré, et d'ailleurs assez rare.

Chez certains diabétiques parvenus à la période terminale, en plein marasme, on note deux phénomènes exceptionnels dans la symptomatologie du diabète : une mélanodermie plus ou moins accusée et une hypertrophie notable du foie. L'existence de mélanodermie nous a permis de donner à cette forme clinique du diabète sucré le nom de *diabète bronzé*.

A vrai dire, l'hypertrophie hépatique est assez commune dans le diabète; mais ce qui donne à cette hypertrophie un caractère spécial, c'est la structure histologique. Il s'agit essentiellement d'une cirrhose biveineuse, annulaire, avec hypertrophie de l'organe et pigmentation diffuse de ses divers éléments constitutifs.

Ce diabète bronzé a été étudié depuis par le D[r] Letulle (*Deux cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie dans le diabète sucré, Soc. des hôp.*, 11 déc. 1885), par MM. Brault et L. Gaillard (*Sur un cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré*, in *Archives gén. de méd.*, 1888, p. 38), par M. Barth (*Soc. anat.*, 1888).

Ces divers observateurs ont admis l'existence de ce syndrome. « Il y a bientôt quatre ans deux de mes collègues, MM. Hanot et Chauffard, signalèrent les premiers dans un mémoire des plus remarquables une forme très intéressante de cirrhose hypertrophique dans le diabète. Ils lui donnaient le nom de cirrhose pigmentaire qui restera. Leurs deux observations étaient décrites avec une précision et une clarté telles que désormais les cas identiques ne sauraient plus échapper à l'attention des cliniciens. » (Letulle, *Soc. anat.*, p. 406.)

« Quoi qu'il en soit, le type *de la cirrhose pigmentaire dans le diabète* est aujourd'hui bien établi, ainsi que la forme clinique du diabète bronzé. » (Brault et Galliard, *loc. cit.*, p. 52.)

Cependant les interprétations ont varié sur le mécanisme de production du pigment.

Nous admettons que dans le diabète bronzé, la cellule hépatique fait en excès du pigment, comme elle produit en excès du glycogène et du sucre. Puis le pigment résorbé par les réseaux capillaires diffuse dans l'organisme tout entier.

M. Letulle admet une adultération primordiale de l'hémoglobine qui se déposerait dans beaucoup d'organes, et en particulier dans le foie. Pour MM. Brault et Gaillard « le pigment sanguin fourni quotidiennement à la cellule hépatique est altéré et il ne peut plus être utilisé par elle; la transformation en sels biliaires ne se produit plus et il y a rétention des produits ».

Mais, comme le disent MM. Brault et Galliard, « les interprétations peuvent varier; les faits sont démonstratifs ». (*Soc. anat.*, p. 55.)

En parcourant depuis les divers traités et monographies consacrés au diabète, nous avons rencontré, dans une *Clinique* de Trousseau, une observation de cirrhose hypertrophique pigmentaire (4[e] édition, tome II, p. 780 et suiv.).

Voici le résumé de cette observation, qui n'avait pas encore été signalée. Trousseau avait été frappé par l'aspect typhoïde de son malade, qui était tombé rapidement dans le dernier degré du marasme. Il mourait dans un état de subdélirium après cinq semaines de maladie. A la palpation de l'abdomen, le foie était volumineux et remarquablement dur. « Il est bon d'ajouter, dit Trousseau, que cet homme m'avait frappé dès son entrée par la coloration presque bronzée de son visage et la couleur noirâtre de son pénis.

» A l'autopsie nous ne trouvâmes aucune altération des capsules surénales... Il n'en était pas ainsi du foie, qui avait au moins doublé de volume....

» L'organe était granuleux dans toute sa surface, sa couleur était d'un gris jaunâtre, uniforme, la densité considérable... Il résistait à la pression et ne se laissait pas pénétrer par le doigt. Il criait sous le scalpel et la surface de la coupe, au lieu d'être lisse, était granuleuse elle-même. Il y avait une cirrhose évidente, mais une cirrhose hypertrophique. L'altération ne portait pas tant sur la partie fibreuse de l'organe que sur la partie fondamentale ou sécrétante. La capsule fibreuse et les trabécules qui segmentent le foie avaient augmenté d'épaisseur, mais les acini visibles à la coupe qu'ils rendaient granuleuse avaient surtout notablement augmenté de volume. Ainsi il y avait hypertrophie du foie par excès de fonctionnement; l'hypertrophie portait spécialement sur la partie sécrétante. Cela était également évident au microscope, à l'aide duquel on pouvait voir que les cellules hépatiques loin d'être détruites ou atrophiées avaient augmenté de volume et de nombre. »

123. — *Recherche des microbes dans une nodosité xanthélasmique. — Résultat négatif.*
(*Soc. de biol.*, avril 1884.)

La nodosité xanthélasmique avait été extraite pendant la vie sur une malade atteinte d'ictère chronique par lithiase biliaire; elle fut examinée méthodiquement par tous les procédés qui permettent de déceler sur les coupes la présence des microbes : le résultat fut absolument négatif.

124. — *Note sur les altérations histologiques du foie dans le choléra.*
(*Soc. biol.*, 1884, pag. 685.)

125. — *Note sur les altérations histologiques du foie dans le choléra à la période algide*, en collaboration avec le Dr Gilbert.
(*Archives de phys.*, 1885, pag. 301 avec planches chromolith.)

Cette note signale, entre autres altérations, une transformation non encore décrite de la cellule hépatique, que nous désignons sous le nom de *tuméfaction transparente*.

Cette dégénérescence a été retrouvée depuis par Guido Tizzoni, professeur de

pathologie générale et Giuseppina Cattani, privat-docent de pathologie générale (*Recherches sur le choléra asiatique*, travail du laboratoire de pathologie générale de Bologne, publié dans *Beiträge zur path. Anat. und zur allgm. Pathol.*, par Ziegler et Nauninck, Iéna, 1890) ; tout récemment par le Dr Papillon (*Etudes des lésions histologiques du foie et du rein dans le choléra-épidémie de Beaujon*, 1892. *Th. de Paris*).

Cette altération cellulaire n'est pas spéciale au choléra. Guanieri l'a rencontrée aussi dans la fièvre typhoïde, la septicémie, l'érysipèle gangreneux, la malaria (*Ricerche sulle alterazioni del fegato nelle infezione da malaria*, in *Ann. della R. Accadem. di Roma*, n° XIII, 1886-87, sér. 2, vol. 3). Le Dr Legry a décrit également cette dégénérescence hyaline dans sa thèse inaugurale : *Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde* (Paris, 1890).

C'est donc, d'une façon générale, une lésion d'infection.

126. — *Note pour servir à l'histoire de l'acholie pigmentaire.*

(*Soc. de biol.*, 26 janv. 1884.)

127. — *Contribution à l'étude de l'acholie pigmentaire.*

(*Archives de méd.*, janv. 1885.)

Les modifications pathologiques de la sécrétion biliaire sont encore très imparfaitement connues. Il en est une qui se trouve étudiée isolément pour la première fois dans ce travail, et qui consiste dans la diminution ou même la disparition complète des pigments colorés de la tête. L'analyse chimique pratiquée par le Dr *A. Robin* a bien montré qu'il ne s'agit pas là de suppression de la bile, *d'acholie proprement dite*, mais simplement *d'acholie pigmentaire*.

Cette acholie pigmentaire, qui donne lieu à ce paradoxe clinique de la décoloration des fèces sans ictère de la peau et des muqueuses, se rencontre dans diverses affections hépatiques : cancer, cirrhose, etc. C'est un signe qui peut mettre sur la voie d'une altération du foie avant l'apparition des autres manifestations ordinaires.

Depuis la production de ce mémoire, nous trouvons l'acholie pigmentaire nettement indiquée, sauf le nom, dans la *Clinique* d'Andral (t. II, p. 275).

C'est en effet très probablement d'acholie pigmentaire qu'il est question dans les passages suivants : « On trouve quelquefois la bile notablement altérée, bien que la lésion du foie qui a pu y contribuer nous échappe entièrement. Assez souvent, par exemple, je n'ai rencontré dans la vésicule du foie qu'un liquide aqueux ou albumineux teint d'une légère couleur jaunâtre ; la surface interne des canaux biliaires n'était pas teinte en jaune comme de coutume ; ils contenaient un peu de liquide semblable à celui de la vésicule. J'ai trouvé cet état de la bile dans les trois cas sui-

vants : 1° lorsqu'il y a dégénération graisseuse du foie, comme si la sécrétion de la bile était alors remplacée par la sécrétion d'une matière grasse ; 2° dans quelques cas d'atrophie du foie à un haut degré ; 3° dans quelques autres cas où il y avait hypertrophie, induration du parenchyme hépatique, développement de cirrhoses ou de granulations rouges. Il est vraisemblable que, dans ces divers ordres de lésions organiques, l'élément anatomique qui concourt à la sécrétion de la bile se trouve compromis. Chez plusieurs individus morts de différentes maladies aiguës ou chroniques étrangères à l'appareil biliaire et chez lesquels le foie me parut être dans son état normal, j'ai rencontré cette même bile séreuse et dans la vésicule et dans les principaux canaux. Elle paraissait n'être plus composée que d'eau, d'albumine et d'une petite quantité de matière colorante.

» La connaissance de ces faits ne me semble pas sans importance. Elle tend à élever, si je puis dire, au rang des idées positives, une opinion qui, en Angleterre surtout, compte aujourd'hui de nombreux partisans et d'après laquelle on regarde un certain nombre de dérangements de la nutrition comme dépendant d'un vice de sécrétion de la bile : 1° Modification dans le nombre et les qualités des selles qui sont rares, décolorées, trop consistantes, etc. ; 2° Vraisemblablement chylification incomplète et par suite de mauvaise nutrition, marasme, etc...

» Cette transformation de la bile n'est pas la seule altération qu'elle puisse subir ; ce n'est que la plus évidente. »

Depuis notre mémoire de 1885, l'acholie pigmentaire a été signalée par plusieurs médecins.

« Parfois la sécrétion de la bile semble complètement arrêtée ; du moins certains auteurs, entre autres Strabell, qui citent des cas où les matières fécales étaient complètement décolorées, sans qu'il y eût ictère. » (C.-A. Ewald, *Leçons cliniques sur la pathologie de la digestion*, p. 140, 1888.) Il est plus que probable qu'il s'agit là d'acholie pigmentaire.

128. — *Curabilité de l'ascite.*

(Thèse de Coutray de Pradel, *Contribution à l'étude de la pathogénie et de l'ascite dans la cirrhose alcoolique du foie au début.* Paris, 1886.)

Nous avons publié, dans la thèse de notre élève le Dr de Pradel, plusieurs observations d'ascite curable dans la cirrhose alcoolique et montré la guérison possible de cette maladie.

129. — *Cirrhose atrophique du foie sans ascite.*

(*Archives gén. de méd.*, nov. 1886.)

130. — *Sur le foie gras des tuberculeux.* en collaboration avec le D[r] Lauth.

(*Études exp. et clin. sur la tuberculose*, t. I[er], avec planches, 1887.)

La tuberculose est la principale cause de la stéatose hépatique, ainsi que Louis et Andral l'enseignaient déjà.

La stéatose se développe progressivement de la périphérie du lobule vers le centre, et s'observe aussi autour des tubercules, quel que soit leur siège dans le parenchyme.

131. — *Asystolie hépatique.*

(Thèse de Dumont, 1887.)

Sous cette désignation, dont nous reconnaissons l'incorrection étymologique, nous avons décrit une forme d'asystolie cardiaque qui présente une telle exagération des phénomènes hépatiques que les manifestations habituelles de l'asystolie occupent un rang tout à fait secondaire, si bien que l'affection cardiaque qui leur a donné naissance peut passer inaperçue.

Ces malades, comme nous l'avons dit, font leur asystolie dans le foie.

D'ordinaire l'asystolie hépatique est subordonnée à un état pathologique antérieur du foie, par exemple à un foie déjà modifié par l'alcoolisme, par une infection ancienne, par la lithiase biliaire, etc.

132. — *Gros foie dans la maladie de Bright.*

(*Archives gén. de méd.*, déc. 1888.)

La dyscrasie, l'auto-infection qui résultent de la néphrite brightique ont leur retentissement sur le foie. Le sang adultéré modifie l'organe et y détermine souvent une notable hypertrophie.

Un de nos élèves, le D[r] Gaume, dans sa thèse inaugurale *Sur le foie brightique* (Paris, 1889), a montré qu'en ces cas il ne s'agit pas seulement de congestion pure et simple, mais d'une véritable altération de nutrition de la travée hépatique.

133. — *De la cirrhose hépatique tuberculeuse.*

(Note présentée au Congrès de la tuberculose; 1[re] session, 1888.)

Le tubercule, soit directement comme toute tumeur, tout corps étranger, soit indirectement, par les produits solubles qu'il sécrète, trouble la nutrition du tissu conjonctif qui entre dans la constitution du foie, jusqu'à le scléroser. La lésion peu atteindre une telle intensité qu'elle réalise une véritable cirrhose, même chez les individus indemnes d'alcoolisme. Cette cirrhose tuberculeuse a ses caractères cliniques : elle s'accompagne d'ascite typique, d'un certain degré de développement

anormal des veines sous-cutanées abdominales. Aussi pensons-nous que parfois les particularités do la péritonite tuberculeuse qualifiée de forme ascitique, spécialement l'abondance de l'ascite, s'expliquent par la coexistence de la cirrhose tuberculeuse, que même, dans certains cas, la prétendue péritonite tuberculeuse à forme ascitique n'est en réalité qu'une cirrhose tuberculeuse.

135. — *Sur les formes de la tubercuose hépatique*, en collaboration avec le Dr Gilbert.

(*Archives gén. de méd.*, nov. 1889.)

Décidés à donner dans ce travail le pas à la clinique sur l'anatomie pathologique, nous n'avons fait que signaler les formes latentes dans lesquelles l'existence des tubercules intra-hépatiques histologiquement et macroscopiquement appréciables paraît n'ajouter rien de spécial à l'évolution tuberculeuse concomitante : c'est alors affaire d'anatomie pathologique pure.

Ceci dit, voici le tableau synthétique des formes diverses de la tubercule hépatique que nous proposons :

A. Forme latente.	
B. Forme aigue.	Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique. (Cirrhose hypertrophique graisseuse.)
C. Formes subaiguës.	1° Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique, ou sans hypertrophie. 2° Hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire.
D. Formes chroniques.	1° Cirrhose tuberculeuse. 2° Dégénérescence graisseuse.

Un bon nombre des tuberculeux étudiés étaient en même temps alcooliques à des degrés divers ; on pourrait donc objecter que les lésions alcooliques constatées relevaient non pas de la tuberculose, mais de l'alcoolisme.

D'autre part, dans plusieurs observations, la tuberculose hépatique, avec ses caractères cliniques et anatomiques, s'était développée chez des malades qui, depuis longtemps, se soignaient sous nos yeux pour une tuberculose pulmonaire préexistante, à l'écart, comme on le conçoit, de tout abus de boissons.

D'ailleurs il n'y a pas identité entre les lésions de la tuberculose hépatique et celles que déterminent les excès alcooliques ; il y a seulement similitude. Cette similitude dans le processus anatomique ne saurait surprendre aujourd'hui.

L'étude expérimentale des modifications imprimées aux éléments anatomiques par les microbes et les poisons a démontré que les mêmes lésions peuvent être provoquées par des agents différents, et il n'en pourrait être autrement puisque le

nombre des altérations histologiques élémentaires est beaucoup moins élevé que celui des agents pathogènes.

Rien donc d'étonnant si la tuberculose produit dans le foie certaines des altérations que produisent non seulement l'alcool, mais encore le phosphore et l'arsenic, etc.

D'ailleurs nous admettons sans peine que l'influence du tubercule peut être renforcée par l'alcoolisme concomitant et réciproquement.

Voici maintenant les caractères cliniques et anatomiques correspondant à chacune des formes indiquées dans le tableau ci dessus.

Forme aiguë. — Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique (*cirrhose graisseuse hypertrophique*). — Cette manifestation hépatique de la tuberculose, comme toutes les autres, d'ailleurs, tire une partie des éléments de son ensemble clinique de sa coexistence avec la tuberculose pulmonaire.

Tantôt elle se développe au cours d'une tuberculose miliaire aiguë primitive ou secondaire à des foyers pulmonaires plus ou moins anciens. Tantôt elle termine brusquement une phtisie chronique. Enfin, plus rarement, elle semble dominer et même représenter à elle seule tout le processus tuberculeux.

L'hépatite tuberculeuse aiguë hypertrophique, envisagée isolément, abstraction faite de tout ce qui n'en découle pas directement, présente l'appareil symptomatique suivant.

Le foie est volumineux ; ordinairement il s'étend en haut jusqu'au niveau du mamelon et en bas dépasse la ligne des fausses côtes de quatre, cinq, six travers de doigt et même plus. Il est douloureux à la pression ou spontanément.

L'abdomen est considérablement distendu, surtout par du tympanisme et une ascite d'ordinaire peu abondante. Le réseau veineux sous-cutané n'est que peu ou pas développé.

La rate a un volume variable.

Il y a un ictère assez accusé de la peau et des muqueuses.

L'urine contient, en notable proportion, des pigments biliaires et de l'urobiline.

Les matières fécales sont moins colorées qu'à l'état normal et quelquefois complètement décolorées.

Le taux de l'urée, comme dans les diverses formes de la tuberculose hépatique, est abaissé. L'expérience de Lépine-Colrat indique que l'action d'arrêt du foie sur la glycose est très amoindrie.

L'état général est particulièrement grave : température élevée ; langue sèche, œdème cachectique ; hémorrhagies.

L'évolution est rapide, dure six semaines en moyenne, et la mort survient dans un état typhoïde qui rappelle l'ictère grave.

A l'autopsie, le foie se montre notablement hypertrophié et augmenté de poids, non modifié dans sa forme, avec une surface lisse ou légèrement chagrinée ; sa couleur est jaunâtre et sa consistance assez ferme.

L'examen microscopique révèle des altérations parenchymenteuses et interstitielles. La lésion la plus grossière consiste en une infiltration du protoplasma des cellules hépatiques par de larges gouttelettes graisseuses.

Le tissu conjonctif est le siège d'une infiltration diffuse par des cellules rondes, dissociées ou non par des éléments fibrillaires, et parsemées de distance en distance de cellules géantes. Il s'agit là de lésions spécifiques tuberculeuses. Elles offrent leur maximum au niveau des espaces d'où elles irradient dans les interstices des lobules et, dans leur épaisseur, le long des capillaires.

Formes subaiguës. — *1° Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie.* — Elle correspond à une évolution un peu plus lente que dans le cas précédent.

Le foie ne déborde pas, ou ne déborde que faiblement, le niveau des fausses côtes ; souvent même on le trouve atrophié dans une certaine mesure.

Il est le siège de douleurs plus ou moins vives, soit spontanées, soit provoquées par la pression.

Il y a une ascite assez abondante et la paroi abdominale est sillonnée de veines sous-cutanées assez apparentes.

La rate est tantôt de volume normal, tantôt et plus souvent moyennement hypertrophiée.

Ordinairement il y a un ictère peu accusé. Les urines contiennent peu de pigment biliaire et de l'urobiline. Les matières fécales sont plus ou moins décolorées.

L'état général est encore grave : élévation notable de la température ; troubles gastro-intestinaux ; amaigrissement rapide ; œdème précoce des membres inférieurs, parfois des membres supérieurs et du tronc ; hémorrhagies diverses et surtout purpura.

La durée est en moyenne de deux à trois mois et la mort survient soit par les progrès de la cachexie, soit au milieu du syndrome de l'ictère grave.

Le foie, à l'autopsie, se montre d'un volume et d'un poids normaux ou diminués. Sa couleur est jaunâtre, sa surface chagrinée, son bord antérieur mousse, sa consistance accrue.

Comme dans la forme précédente les cellules hépatiques sont infiltrées de vésicules adipeuses et le tissu interstitiel est le siège d'une néoformation tuberculeuse. Mais ici le tissu conjonctif, semé de cellules géantes, marche vers une évolution scléreuse plus marquée, et il n'est pas rare de le voir constituer des ébauches d'anneaux ou même des anneaux véritables.

2° *Hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire.* — On l'observe surtout au cours de la phtisie chronique.

D'ordinaire le foie ne déborde pas les fausses côtes et n'est que peu ou pas douloureux. L'ascite est progressive et finit par être parfois très abondante. Le réseau veineux sous-cutané abdominal est alors assez apparent.

La rate est d'ordinaire hypertrophiée.

L'ictère peut manquer et habituellement il est peu accusé. Quand il existe, l'urine contient un peu de pigment biliaire et d'urobiline.

Dans deux cas où l'ictère faisait défaut on ne trouva pas d'urobiline dans l'urine. Si cette particularité se rencontrait dans un certain nombre d'observations, elle aurait une valeur importante au point de vue du diagnostic de cette forme; l'urobilinurie se rencontre en effet dans tous les autres cas de tuberculose hépatique.

Il est difficile de faire la part qui revient à la lésion hépatique dans la production des phénomènes généraux que présente le phtisique.

Cependant à partir du moment où l'hépatite se manifeste par l'ascite, la teinte subictérique, etc., l'état général s'aggrave.

La fièvre est plus accusée et plus persistante; l'amaigrissement, les troubles gastro-intestinaux augmentent rapidement. Souvent on note de l'œdème des membres inférieurs, des épistaxis, du purpura. La cachexie s'accuse de plus en plus, et le malade succombe dans le marasme.

La durée de la maladie, à partir des premiers indices de la complication hépatique, a été dans les diverses observations, de 4, 6, 8, 12 mois.

Cette forme peut être considérée comme une transition entre les formes aiguës et les formes chroniques.

A l'examen nécroscopique, on trouve rarement le foie hypertrophié ou d'un volume normal ; habituellement il est atrophié. Sa surface est chagrinée, sa coloration rougeâtre, sa consistance ferme ; son tissu est parsemé de granulations tuberculeuses visibles à l'œil nu ou seulement au microscope. Les travées hépatiques offrent l'hypertrophie et l'imbrication concentrique caractéristiques de l'hépatite nodulaire parenchymateuse.

Formes chroniques. — 1° *Cirrhose tuberculeuse.* — On la rencontre surtout dans les phtisies chroniques, d'une durée particulièrement longue; mais, comme les formes précédentes, elle peut exister isolément.

Le foie est ordinairement diminué de volume, et peu douloureux, surtout à une période avancée de la maladie.

Il y a un épanchement ascitique qui ne tarde pas à devenir abondant, s'accompagnant de la dilatation des veines sous-cutanées de l'abdomen et d'augmen-

tation du volume de la rate. Cette ascite nécessite souvent des ponctions répétées.

L'ictère est exceptionnel. Les urines ne contiennent que rarement du pigment biliaire. On y trouve toujours de l'urobiline, mais le pigment rougo brun se rencontre moins souvent et moins abondamment que dans la cirrhose d'origine alcoolique.

D'ordinaire l'évolution est plus rapide que celle de la cirrhose alcoolique, ce qui s'explique aisément par la coïncidence d'autres désordres organiques, et aussi par ce fait que les altérations cellulaires sont généralement plus profondes dans la cirrhose tuberculeuse.

Mais dans quelques cas, surtout chez des jeunes gens nullement alcooliques, et pour des raisons difficiles à déterminer, la durée est particulièrement longue. Ce sont quelques-uns de ces cas qui ont été rangés sous l'étiquette de péritonite tuberculeuse à forme ascitique, dénomination qui est parfois absolument inexacte puisqu'il peut se faire que le péritoine soit indemne de toute lésion tuberculeuse et que l'ascite soit subordonnée à la seule lésion hépatique.

Dans la cirrhose tuberculeuse, l'aspect objectif du foie, à l'ouverture du cadavre, diffère peu habituellement de celui que fournit la cirrhose alcoolique atrophique; l'organe est rétracté, diminué de poids, granuleux à la surface, quoique plus faiblement d'ordinaire que dans la cirrhose alcoolique atrophique; ses bords sont mousses, sa couleur est gris rosé, sa consistance est ferme et le tissu crie sous le scalpel.

Cependant, dans certains cas, l'apparence se modifie totalement; la surface du foie apparaît labourée de sillons qui produisent une lobulation prononcée de l'organe, et sa profondeur se montre traversée et segmentée par d'épais tractus fibreux.

C'est à cette variété de la cirrhose tuberculeuse que l'on pourrait aisément confondre avec la cirrhose syphilitique, que nous avons donné la désignation de *foie ficelé tuberculeux*. (*Congrès de la tuberculose*, 1888.)

Dans la cirrhose tuberculeuse granuleuse, le parenchyme hépatique est segmenté par des anneaux scléreux, qui, comme les grands tractus insérés à la capsule de foie ficelé, contiennent dans leur intimité, ou sur leurs bords, de rares granulations tuberculeuses.

A la cirrhose tuberculeuse s'associent d'ailleurs fréquemment, soit l'hépatite parenchymateuse nodulaire, soit un certain degré d'infiltration graisseuse des cellules hépatites.

2° *Foie gras tuberculeux*. — Cette lésion est sur la limite des formes latentes et des formes qui ont une expression clinique.

Nous n'hésitons pas à la faire entrer dans notre cadre de la tuberculose hépatique, car elle s'y rencontre très fréquemment, liée sans aucun doute, soit à l'évolution du tubercule lui-même, soit à des conditions pathogéniques secondaires inséparables du processus tuberculeux.

Cliniquement ce foie gras ne se manifeste guère que par l'augmentation de volume de l'organe, par la présence de l'urobiline dans l'urine, par une légère diminution dans la couleur des fèces, et par l'amoindrissement de l'aptitude du foie à fixer la glycose.

La cachexie et les troubles gastro-intestinaux que présentent toujours en pareils cas les tuberculeux peuvent être rattachés pour une part à l'altération hépatique, mais peuvent s'expliquer aussi par les autres lésions concomitantes.

La dégénérence graisseuse du foie due à la tuberculose, pour être diagnostiquée, doit en somme être recherchée.

Les caractères nécroscopiques du foie gras sont bien connus : l'organe est hypertrophié, augmenté de poids, de coloration jaunâtre, de consistance pâteuse ; sa surface est lisse et ses bords sont mousses ; il charge le couteau qui l'incise de gouttelettes qui graissent le papier.

Histologiquement il se traduit par une infiltration adipeuse des cellules hépatiques, qui, commençant au contact des espaces portes, s'étend de proche en proche à tous les éléments des lobules. Dans cette forme, les tubercules intra-hépatiques peuvent faire totalement défaut.

136. — *Ictère hémaphéique foncé développé au cours d'une dysenterie. — Ictère chronique. — Foie légèrement augmenté de volume. — Pouls lent. — Urobiline, pigment rouge dans l'urine et dans le sérum. — Absence de décoloration des selles et de troubles digestifs. — État général excellent.*

(*Archives gén. de méd.*, déc. 1889.)

L'homme qui fait le sujet de cette observation avait eu la dysenterie en Afrique ; il avait guéri, mais depuis ce temps, plus d'un an, il avait conservé un ictère foncé, (ictère hémaphéique) avec une très légère augmentation du volume du foie ; l'état général était excellent.

C'est donc un exemple de trouble hépatique caractérisé presque uniquement par une modification dans la fonction chromatogène du foie, par la présence d'urobiline et de pigment rouge dans l'urine.

137. — *De la cirrhose hypertrophique alcoolique*, en collaboration avec le Dr Gilbert.

(*Soc. méd. des hôp*, 30 mai 1890.)

La cirrhose atrophique peut être précédée d'une phase hypertrophique ou « congestive » de plus ou moins longue durée, à caractères plus ou moins accusés. Cette phase, en tous cas transitoire, passe généralement inaperçue. Pour nous, jusqu'à ce jour, nous n'avons pas vu sous nos yeux un foie, initialement hypertrophié sous l'influence de l'alcool, diminuer graduellement de volume et s'atrophier jusqu'à la

mort. Le plus habituellement, lorsque nous avons constaté ces symptômes que l'on dit être préatrophiques, nous avons vu par la suite le foie conserver ses dimensions exagérées ou bien se rétracter peu à peu, sans toutefois rétrocéder jamais en deçà de ses limites physiologiques.

C'est pour les faits de cet ordre que nous proposons la désignation de *cirrhose alcoolique hypertrophique*. Cette cirrhose conserve longtemps des symptômes identiques à ceux de la cirrhose atrophique. On constate, en effet, des troubles dyspeptiques, un changement de coloration du facies, des modifications physiques et chimiques de l'urine, la teinte jaunâtre des téguments, l'apparition de varicosités et de nævi vasculaires, des hémorrhagies par diverses voies et particulièrement des épistaxis, des gastrorrhagies, l'ascite, la dilatation des veines sous-cutanées abdominales, les varices hémorrhoïdales, la splénomégalie, la diminution des forces et de l'embonpoint. Ajoutons cependant que la dilatation veineuse est assez souvent faible ou même parfois nulle. Dans deux cas seulement nous l'avons vue présenter un développement véritablement inusité.

Lorsque le foie se présente avec une hypertrophie marquée, il offre à la palpation une consistance ferme, un rebord mousse et parfois une surface hérissée d'une ou plusieurs inégalités. C'est dans ces cas, le plus souvent, que l'on fait le diagnostic de congestion hépatique, d'hépatite graisseuse ou tout autre diagnostic erroné.

La question du pronostic est celle qui, à notre avis, fait l'intérêt du type nouveau que nous étudions.

Les auteurs s'accordent à dire que la cirrhose atrophique n'est pas fatalement mortelle à brève échéance, qu'au contraire l'atténuation de certains symptômes, tels que l'ascite, l'urobinilurie, prouve un arrêt dans la maladie qui, de la sorte, peut présenter une survie plus ou moins longue.

Ces cas sont, quoi qu'il en soit, exceptionnels. Il n'en est pas de même dans la cirrhose alcoolique hypertrophique. Les deux tiers des cas de cirrhose terminés par amélioration ou guérison se rattachent à cette modalité anatomique.

La suppression de la cause initiale, l'alcool, un régime lacté sévère, l'usage des iodures, des mercuriaux, l'emploi des diurétiques, des purgatifs et au besoin de la ponction contre l'ascite, aboutissent à l'atténuation des principaux symptômes et à une amélioration de plus ou moins longue durée, parfois à la guérison.

On voit alors parallèlement l'hypertrophie du foie diminuer et l'organe revenir à ses dimensions normales. Dans ce cas, il ne s'agit plus d'une survie. mais bien d'une guérison.

D'autres fois, la mort peut être la conséquence de la maladie ; elle se produit alors comme dans le cas de cirrhose atrophique.

A l'autopsie, le foie atteint le poids de 2 kilos, 2 kilos 500, ou même 3 kilos,

les bords sont moins tranchants qu'à l'état normal; la couleur est gris jaunâtre ou jaune rosé; la surface est hérissée de saillies parfois notables, habituellement petites.

Le parenchyme hépatique est d'une consistance plus ferme et crie sous le scalpel; sur une surface de section, il se montre divisé en granulations jaunâtres, par des anneaux fibreux rosés.

L'hypertrophie de la rate est habituelle et peut atteindre 500 grammes et même plus. Les veines portes accessoires sont anormalement développées. Le péritoine contient une plus ou moins grande quantité de liquide.

A l'examen microscopique on trouve le parenchyme segmenté par des anneaux de tissu conjonctif. Ces anneaux contiennent les espaces portes et la majorité des veines sus-hépatiques. Ils sont constitués par du tissu fibreux assez riche en cellules rondes et sont creusés d'angiectasies capillaires avec quelques néo-canalicules biliaires.

Comme la cirrhose alcoolique atrophique, l'hypertrophique est une sclérose annulaire et une sclérose péri-veineuse.

La différence de ces deux cirrhoses ne peut donc être cherchée dans leur évolution anatomique. L'alcool peut faire aussi bien de la cirrhose atrophique que de l'hypertrophique. La différence réside dans l'épaisseur et la rétractibilité des anneaux scléreux, dans le mode de réaction de la cellule hépatique. Ainsi donc le foie, sous l'influence de l'alcool, peut s'hypertrophier dès l'origine et demeurer hypertrophié, et ce processus pathologique comporte un pronostic tout différent de celui de la cirrhose atrophique.

138. — *Dégénérescence granulo-graisseuse du foie dans la fièvre typhoïde et dans la variole*, en collaboration avec le Dr Legry.

(*Soc. anatom.*, 27 juin 1890.)

Il est aujourd'hui de notion banale qu'il existe, sous l'influence des maladies infectieuses, un état graisseux du parenchyme hépatique et la mention *foie gras* se rencontre presque invariablement dans toutes les relations d'autopsie.

Cette lésion a été recherchée dans trente cas de fièvre typhoïde et nous sommes arrivé à cette conclusion qu'en ce qui concerne la fièvre typhoïde, l'importance de la stéatose hépatique a été exagérée.

Il est vrai que l'aspect du viscère, dont la coloration est en général pâle et grisâtre, semble correspondre à une dégénération graisseuse avancée. Mais si l'on a recours à l'examen histologique, on voit que la part qui revient à cette altération est beaucoup moins considérable que ne l'indiquait l'apparence macroscopique de l'organe.

C'est ce qu'avait déjà remarqué M. A. Siredey qui distinguait le foie infectieux proprement dit du foie gras.

Dans les faits les plus habituels il ne s'agit que de dégénérescence granulo-graisseuse, se traduisant par l'apparition dans le protoplasma de la cellule, après l'action de l'acide osmique, de gouttelettes de graisse très fines qui peuvent devenir confluentes et former des granulations plus volumineuses, mais qui n'aboutissent que d'une façon très exceptionnelle à la formation d'une grosse goutte occupant presque tout l'élément cellulaire et refoulant le noyau à la périphérie.

Cette transformation graisseuse extrêmement avancée ne s'observe guère que dans les cas où la mort est survenue très tardivement avec ou sans complication (perforation, péritonite, phlegmon) ou bien encore dans ceux où il existait une tare hépatique antérieure (alcoolisme, etc.).

Le plus souvent la dégénérescence granulo-graisseuse siège au pourtour des espaces portes et dans les zones périlobulaires ; c'est le cas le plus fréquent.

D'autres foies offrent la même lésion au niveau des veines sus-hépatiques. Il est enfin une troisième catégorie dans laquelle les altérations occupent à la fois le centre et la périphérie du lobule ; ces deux dernières variétés sont moins communes.

Ces caractères ne sont pas absolus, mais le fait de la prédominance de la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques dans certaines régions du lobule, variable suivant les foies qu'on examine, subsiste indubitablement.

Les réserves faites relativement à l'intensité de la stéatose hépatique dans la fièvre typhoïde s'appliquent également à la variole. Le contraste est même ici plus frappant encore entre l'aspect macroscopique de l'organe et les résultats fournis par l'examen histologique.

Fréquemment, sur des foies qui présentaient à l'autopsie une coloration pâle et grisâtre, de façon à faire supposer une dégénérescence graisseuse très notable, on n'a pu découvrir que quelques granulations extrêmement rares dans les cellules hépatiques.

139. — *Note sur la cirrhose tuberculeuse expérimentale*, en collaboration avec le Dr Gilbert.

(*Soc. de biol.*, 25 oct. 1890.)

Il est possible de produire expérimentalement, chez le cobaye, les lésions de la cirrhose hépatique tuberculeuse. Le foie dans ces conditions est le siège d'altérations tuberculeuses et cirrhotiques.

La cirrhose est essentiellement périlobulaire ; les espaces portes élargis envoient dans les fissures des prolongements qui se rejoignent entre eux de façon à circonscrire les lobules ; mais elle n'est pas uniquement périlobulaire. Du tissu conjonctif

des espaces et des fissures émanent des bandes fibreuses qui tendent à la segmentation des lobules et des bandelettes qui s'insinuent entre les travées hépatiques dont elles amènent la compression, l'atrophie et la dissolution.

Le tissu conjonctif péri et intralobulaire est composé par une substance hyaline ou fibrillaire faiblement teintée de rose par le picrocarmin et contenant des cellules rondes et fusiformes; il ne renferme pas de bacilles de la tuberculose.

Les tubercules, pour la plupart situés à la périphérie des lobules, tendent à subir dans leurs parties centrales la transformation fibreuse. Ils renferment des bacilles moins nombreux que cela n'est habituel dans la tuberculose expérimentale des cobayes.

Le processus qui préside au développement de la cirrhose tuberculeuse est d'une détermination difficile. Toutefois, en raison de l'évolution fibreuse commune du tubercule en général, et en particulier dans les foies frappés par la cirrhose expérimentale, aussi bien qu'en raison de la distribution topographique comparable de la cirrhose et de l'infiltration tuberculeuse du foie consécutive à l'injection des matières tuberculeuses dans les vaisseaux, on est porté à considérer la cirrhose comme d'origine spécifique bacillaire. S'il en est ainsi, il n'existe à proprement parler dans le foie qu'un seul ordre de lésions, des lésions tuberculeuses en voie d'évolution, des lésions tuberculeuses qui ont accompli une évolution fibreuse. Mais le seul point établi dans cette note est le suivant : l'existence d'une cirrhose tuberculeuse mise en doute par les uns, formellement rejetée par d'autres, quoique établie sur les données de la clinique, est rendue indéniable par l'expérimentation.

140. — *Sur la cirrhose tuberculeuse*, en collaboration avec le Dr Gilbert.

(*Soc. de biol.*, 30 janvier 1892.)

Chez l'homme, la tuberculose peut amener le développement d'une cirrhose du du foie. Sous l'influence de cette lésion, l'organe hépatique généralement s'atrophie, s'indure, devient granuleux, comme dans la cirrhose alcoolique atrophique, quoique à un moindre degré; plus rarement, il se creuse de sillons profonds et prend un aspect lobulé, comme dans la cirrhose syphilitique. En d'autres termes, existent un *foie granuleux et un foie ficelé tuberculeux*.

La nature tuberculeuse de certaines cirrhoses est établie, non seulement par la coexistence des lésions cirrhotiques et tuberculeuses, mais encore par l'enquête étiologique qui, à côté de faits complexes où la syphilis, l'impaludisme et surtout l'alcoolisme se disputent avec la tuberculose les antécédents des malades, montre des cas dépourvus de toute signification ambiguë, où la tuberculose et la cirrhose seules se trouvent en présence.

Nous avons recherché si dans la pathologie animale nous pourrions, comme

dans la pathologie humaine, recueillir des exemples de cirrhose tuberculeuse.

A ce point de vue, nous avons étudié un certain nombre de foies de gallinacés et de mammifères devenus spontanément tuberculeux.

Chez les gallinacés, faisans, poules et pintades, nous n'avons pas relevé l'existence de véritables lésions cirrhotiques.

Parmi les quelques mammifères, souris, chiens, chats et cobayes, dont nous avons examiné le foie, il n'en est qu'un, un cobaye, qui nous ait permis de faire des constatations positives d'une assez grande netteté.

Cet animal, élevé au laboratoire de M. Brissaud à l'hôpital Saint-Antoine, était soigné par un phtisique qui, dans les derniers temps de sa vie, avait l'habitude de le conserver dans son lit. Il devint tuberculeux lui-même et succomba. L'on put, à l'autopsie, remarquer que son foie était augmenté de volume, granuleux à la surface et à l'examen histologique qu'il était le siège de tubercules et de formations cirrhotiques amenant un notable élargissement des espaces portes.

Mais il y a loin encore d'une semblable lésion aux grandes altérations de la cirrhose tuberculeuse, telle que nous l'avons rencontrée dans l'espèce humaine.

A cet égard, la pathologie expérimentale nous a fourni des résultats beaucoup plus satisfaisants que la pathologie spontanée des animaux. La cirrhose tuberculeuse est rare chez l'homme. Il en est vraisemblablement de même chez l'animal, et il est probable que l'examen d'un grand nombre de pièces serait nécessaire pour qu'on puisse l'y observer.

Nous avons relaté précédemment, en détail, l'observation d'un cobaye inoculé avec du tubercule humain, qui succomba au bout de quatre mois avec un foie granuleux, induré et de l'ascite. Au microscope, le foie se montrait le siège de lésions cirrhotiques et tuberculeuses. La cirrhose était principalement périlobulaire, mais non uniquement : les lobules étaient entourés par des anneaux fibreux, desquels se détachaient de nombreuses bandes et bandelettes scléreuses qui pénétraient dans les lobules, dissociant les travées hépatiques, les comprimant et réduisant leur pôle périphérique en pseudo-canalicules biliaires.

Récemment, chez un cobaye inoculé avec du tubercule aviaire, nous avons relevé un nouvel exemple de cirrhose achevée. Mais, alors que dans notre premier cas il s'agissait à proprement parler d'un *foie granuleux tuberculeux expérimental*, dans le second, le foie, augmenté de volume, apparaissait creusé de profonds sillons, décomposés en lobe (ainsi qu'en témoigne le dessin que nous en avons fait reproduire), offrant ainsi l'aspect d'un véritable *foie ficelé tuberculeux expérimental.*

Dans ces deux faits, la cirrhose était tellement typique que nous n'en avons pas rencontrée de plus accomplie chez l'homme.

Ces résultats d'ailleurs sont exceptionnels : le plus souvent, lorsque chez le cobaye, la tuberculose suscite l'apparition de lésions cirrhotiques, celles-ci demeurent à l'état d'ébauche.

Il n'en est pas moins certain qu'il est possible de réaliser chez l'animal, à des degrés divers, les altérations de la cirrhose tuberculeuse. Sur ce point, nos recherches ont d'ores et déjà été vérifiées et confirmées par celles de M. Pilliet. (Pilliet, *Étude d'histologie pathologique sur la tuberculose expérimentale et spontanée du foie.* Thèse de Paris, 1891.)

Bien que le tissu scléreux de la cirrhose tuberculeuse ne contienne point de bacilles, nous inclinons à penser qu'il est d'origine spécifique, bacillaire, pour trois ordres de considérations : 1° parce que l'évolution scléreuse des produits bacillaires est de constatation fréquente, ainsi que l'ont établi les travaux de M. Grancher ; 2° parce que la topographie de la cirrhose tuberculeuse expérimentale est comparable à celle de l'infiltration tuberculeuse expérimentale du foie, produite par inoculations intra-veineuses ; 3° parce que les tubercules qui coexistent avec la cirrhose tuberculeuse expérimentale, manifestent une grande tendance à la sclérose, marquée par la prédominance du tissu conjonctif à leur centre, c'est-à-dire dans leur partie la plus ancienne.

Les conditions qui président à l'évolution scléreuse des néoformations bacillaires sont, on le conçoit, d'une détermination difficile. Il nous semble toutefois que les effets différents exercés sur le foie du cobaye par les inoculations de tubercule humain et de tubercule aviaire sont propres à jeter quelque lumière sur une question aussi délicate.

L'infection du cobaye par le bacille humain est constamment suivie de lésions hépatiques. La sclérose peut ne prendre aucune part dans ces lésions et lorsqu'elle intervient, elle n'existe, sauf exception, qu'à l'état d'ébauche.

Toutes autres sont les conséquences de l'inoculation au cobaye de la tuberculose aviaire. Dans la majorité des cas, le foie ne présente aucune altération. Quelquefois il est le siège de granulations discrètes qui tendent vers l'évolution fibreuse, ou qui même se transforment complètement en petits blocs scléreux, véritables tubercules de guérison. Enfin, exceptionnellement, il présente des lésions étendues, mais dans ces lésions mêmes, la sclérose occupe une place considérable.

Ainsi, le bacille humain, très virulent pour le cobaye, engendre toujours chez cet animal des lésions hépatiques et celles-ci ne manifestent que d'une façon inconstante une tendance modérée vers l'évolution scléreuse. Le bacille aviaire, peu virulent pour le cobaye, n'amène pas, dans la majorité des cas, d'altérations hépatiques et impose à ces altérations, lorsqu'elles se développent, une évolution scléreuse très accentuée. Telles sont du moins les conséquences de l'inoculation au cobaye du

bacille aviaire non modifié dans sa virulence par la culture et inoculé directement des gallinacés au cobaye.

La cirrhose hépatique expérimentale peut donc être considérée comme procédant essentiellement d'une virulence insuffisante des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée ou, si l'on veut, comme procédant d'un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés.

Si nous transportons ces notions sur le terrain de la pathologie humaine, nous sommes amenés à regarder le développement de la cirrhose tuberculeuse comme la conséquence, soit d'une résistance individuelle anomale vis-à-vis du bacille tuberculeux, soit d'une infection de l'organisme par des bacilles qui dans l'échelle de virulence très étendue que doit avoir le bacille de Koch, occupent, eu égard à l'homme, une place peu élevée.

141. — *Note sur le foie cardiaque chez l'enfant. — Asystolie hépatique. — Cirrhose cardiaque*, en collaboration avec le Dr Parmentier.

(*Archives gén. de méd.*, oct. 1890.)

Avant cette note on ne trouve dans la littérature que la phrase suivante de Wickham Legg : « Du reste, on ne peut invoquer ici une simple coïncidence car j'ai trouvé la sclérose au début des foies cardiaques et chez quatre enfants de huit à douze ans qui ne peuvent être accusés d'alcoolisme. »

Cette note contient une étude anatomo-pathologique complète de la cirrhose cardiaque chez l'enfant, où elle présente les mêmes particularités décrites chez l'adulte par le Dr Parmentier, dans sa thèse inaugurale faite dans notre service et sous notre direction. (*Études cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque.* Paris, 1890.)

On saisit aisément la portée de la constatation de la cirrhose cardiaque chez l'enfant au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de la cirrhose en général. On a souvent lieu de se demander si la cirrhose hépatique des cardiaques ne dépend pas d'un alcoolisme concomitant plus ou moins facile à établir. Ici cette objection tombe d'elle-même ; il n'y a pas eu d'alcoolisme possible et la cirrhose est indubitablement d'origine cardiaque.

142. — *Procédé de traitement des kystes hydatiques du foie.*

(Thèse de Morin, *Traitement des kystes hydatiques du foie par les lavages et les injections antiseptiques.* Paris, 1891.)

Notre procédé est comme une combinaison de ceux de Ménard et de Bacelli.

Nous vidons la poche aussi complètement que possible, puis nous injectons 15 à

20 grammes de liqueur de Van Swieten dédoublée. Nous laissons cette quantité de liquide dans la poche et ne la retirons pas. Nous évitons par ce procédé, d'une part l'intoxication mercurielle, et d'autre part l'écoulement du liquide dans la cavité péritonéale.

La thèse de Morin relate trois cas suivis de guérison. Dans la thèse de M[lle] Dylion on trouve l'observation d'un kyste hydatique suppuré du poumon situé sous la clavicule droite guéri par le même procédé.

Dans une Leçon clinique publiée dans la *Semaine médicale* (N° du 16 mars 1892), le D[r] Beaumetz s'exprime ainsi : « Quant à moi, je donne toutes mes préférences au procédé de Hanot, qui me paraît absolument sans danger et répond à toutes les indications. » Dans une Leçon clinique de la Charité, publiée le 3 juin 1893 (*Gazette hebdomadaire de médecine*), M. Reclus préconise également notre procédé.

143. — *Trois kystes hydatiques du foie guéris par la ponction avec injection de liqueur de Van Swieten.*

(*Archives gén. de méd.*, juin 1890.)

144. — *Note sur la bile cystique chez les tuberculeux*, en collaboration avec le D[r] Létienne.

(*Congrès de la tuberculose*, 1891.)

Voici les conclusions de ce travail :

1° La bile chez les tuberculeux a des propriétés physiques qui l'éloignent plus ou moins de la bile normale. Ces modifications, que nos connaissances actuelles ne nous permettent pas d'"évaluer dans toute leur étendue, semblent se rapprocher de celles que d'autres affections très diverses (cancer, cardiopathies, affections pulmonaires aiguës) font subir à la bile.

2° Son contenu en éléments organiques ne présente rien qui soit propre à la tuberculose.

3° Elle peut renfermer des microorganismes nombreux, qui sont ceux que l'on peut trouver dans le liquide intestinal.

4° L'existence dans le parenchyme hépatique de nodules septiques coïncide d'une façon remarquable avec la présence des microorganismes dans la bile.

5° La dégénérescence graisseuse et les diverses lésions scléreuses du foie, chez les tuberculeux, n'ont aucune relation avec les microbes venus par les voies biliaires.

6° Le pouvoir bactéricide de la bile humaine pour le *Bacillus coli communis* et le *Staphylococcus aureus* au moins est nul.

145. — *Note sur un cas de lithiase biliaire.*

(*Archives gén. de méd.*, déc. 1891.)

Relation d'une observation qui vient à l'appui de la théorie qui admet le rôle des agents infectieux dans la genèse des productions calculeuses du foie.

146. — *De l'ictère grave hypothermique.*

(*Archives gén. de méd.*, mars 1893; — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 31 mars 1893.)

Des trois cas que nous avons publiés dans ces deux mémoires, nous concluons que si le foie perd son pouvoir neutralisateur des poisons et des toxines, le *Bacterium coli commune*, devenu très virulent, achève la destruction de l'organe, produit l'ictère grave à forme hypothermique, l'ictère grave d'origine coli-bacillaire.

Plusieurs auteurs, entre autres M. Boix, notre élève, ont démontré l'action hypothermisante du *Bacterium coli commune* (*De l'action hypothermisante du Bacillus coli communis.* Mémoire lu à la Société de biologie le 27 mai 1893, par G. Boix, Travail du laboratoire du Dr Hanot).

147. — *Considérations générales sur la cirrhose alcoolique.*

(Leçon clinique faite à l'hôpital Saint-Antoine, *Sem. méd.*, 27 avril 1893.)

Cette leçon a eu pour objet d'établir que la cirrhose alcoolique est une affection préparée, entre autres éléments prédisposants, par l'arthritisme, déterminée par l'intoxication alcoolique et terminée par une infection ; une diathèse facilitant une intoxication, une intoxication facilitant une infection finale.

Cette leçon contient aussi l'étude des *petits signes* de la période qui précède la cirrhose confirmée, de la *précirrhose* ; troubles dyspeptiques, météorisme abdominal ; urobilinurie ; teinte urobilinique du tégument, teinte bronzée, acholie pigmentaire ; glycosurie alimentaire, prurit ; épistaxis ; hémorrhagies gingivales ; hémorrhoïdes ; œdèmes localisés : crises de diarrhée.

148. — *Note sur les taches blanches du foie infectieux.*

(*Soc., biol.* 6 mai 1893.)

Nous avons observé ce que nous appelons les *taches blanches* sur tous les foies infectieux que nous avons vus, dans la fièvre typhoïde, la pneumonie grippale, la variole, la rougeole, la scarlatine, la diphthérie, la fièvre purpérale, la pleurésie purulente, la méningite suppurée, le phlegmon gangreneux du pharynx, le choléra, la tuberculose, la rage.

Quand elles sont petites, elles constituent des granulations et cette apparence est

telle, qu'on peut appeler le foie qui les porte *foie granuleux infectieux*. Elles se distinguent cependant des granulations cirrhotiques par leur pâleur jaunâtre, leur mollesse et leurs dimensions toujours plus considérables.

149. — *Note sur les altérations cellulaires du foie infectieux.*

(*Soc. de biol.*, 17 juin 1893.)

La cellule passe par toute une série de modifications prolifératives, prolifératives et dégénératives tout à la fois, enfin nécrobiotiques.

Aux premières appartiennent l'augmentation de la substance chromatique, la formation de la plaque équatoriale et des plaques polaires. Ici le travail kariokynétique se fait d'une manière régulière et se trouve sur le point d'aboutir.

Aux secondes appartiennent l'état vésiculeux, comme hydropique du noyau, l'hypertrophie du noyau avec fragmentation de la nucléine. Il s'agit cette fois d'éléments irrités dans lesquels il y a eu un commencement de prolifération suivi bientôt de dégénération.

Enfin la non coloration du noyau dans certaines cellules est une preuve de mortification.

Soumises à l'influence d'un agent irritant et destructeur tout à la fois, les cellules hépatiques ont répondu diversement. C'est là sans doute une pure question de dose du poison ou de résistance de l'élément imprégné. En un mot, les modifications kariokynétiques de la cellule hépatique signalent, comme les autres lésions histologiques, le double travail irritatif et dégénératif que réalise le foie infectieux.

150. — *Note sur les néo-canalicules biliaires dans le foie infectieux*, en collaboration avec le Dr P. Gastou.

(*Soc. de biol.*, 15 juillet 1893.)

Les toxines microbiennes, comme les toxiques proprement dits, déterminent des lésions irritatives du foie parmi lesquelles il faut placer la transformation des travées hépatiques en néo-canalicules biliaires. On les trouve surtout si le processus est aigu ou subaigu. Encore faut-il distinguer : la nature du microbe, les conditions qui atténuent ou augmentent sa virulence, la durée de son action, expliquent les variantes observées dans les diverses infections et même dans les cas particuliers d'une même infection.

Le développement des néo-canalicules biliaires est en rapport étroit avec le degré d'intensité des lésions irritatives avec l'augmentation de volume du foie et la présence plus ou moins accusée de l'ictère.

Sur 67 cas d'infection aiguë, 24 fois nous avons trouvé seulement sur la coupe

différents microbes, soit dans un tiers des cas, tandis que sur 41 cas d'infection chronique, nous ne les avons trouvés que quatre fois, soit dans un dixième des cas.

L'expérimentation a montré également que, dans les cas aigus d'infection, l'agent pathogène se trouve en grande abondance dans les divers organes, tandis que dans les cas chroniques, il n'y a plus de microbes dans l'organisme (Charrin, Roger).

151. — *Foie lobulé des tuberculeux. — Cirrhose capitonnée.*

(*Congrès de la tuberculose*, août 1893.)

Le foie lobulé se rencontre rarement chez l'homme contrairement à ce qu'admettaient les anciens « qui avaient coutume, dit Cruveilhier, de confondre dans leurs descriptions, la disposition observée chez l'homme avec celle qui existe chez les animaux ». Le foie lobulé, « est parfois, dit Frerichs (*Traité*, p. 44), exceptionnellement, il est vrai, comme dans les reins, congénital ». Nous l'avons observé six fois et seulement chez les tuberculeux.

Il est possible que le foie lobulé représente une de ces malformations congénitales liées à la diathèse tuberculeuse, en dehors des lésions spécifiques.

Sur la coupe, le tissu hépatique offrait l'aspect macroscopique du foie cardiaque, la variété muscade.

Le foie cardiaque s'observe assez fréquemment à l'autopsie des tuberculeux. Chez eux, la dilatation du cœur droit est assez commune et pour cause et conséquemment le foie cardiaque, la congestion chronique du foie.

Sur quatre de ces foies, on notait une sclérose des grands espaces qui, ajoutée à la lobulation, formait ce que nous appelons la *cirrhose mamelonnée.*

Cette sclérose semble produite par l'action du sang adultéré par des toxines microbiennes sur les éléments des grands espaces, l'organe étant préalablement de moindre résistance.

Lorsque la sclérose tuberculeuse proprement dite se développe d'autre part sur ces foies ainsi transformés, la lésion est au maximum et revêt l'aspect de ce que nous avons décrit, au Congrès de la tuberculose de 1889, sous le nom de *foie ficelé tuberculeux.*

Sur les foies étudiés dans ce travail, la lobulation était à peine accusée au niveau du lobe carré. C'est là un exemple entre autres de la différence de constitution des divers compartiments du foie, différence qui explique, du moins en partie, les maxima et les minima de localisations des lésions que l'on observe si souvent en pathologie hépatique.

152. — *Considérations générales sur l'ictère grave. — Leçon clinique de l'hôpital Saint-Antoine.*

(*Semaine médicale*, 5 août 1893.)

L'ictère grave est l'expression clinique de la destruction rapide de la cellule.

En général cette destruction est précédée, préparée par un certain degré d'altération hépatique.

Perturbations nerveuses; désordres mécaniques; intoxications; infections; voilà, sous quatre têtes de chapitres, la liste des agents modificateurs de la cellule hépatique.

Leur action ne s'exerce pas toujours au maximum, n'aboutit pas toujours au diabète, au foie cardiaque, à la cirrhose, à l'hépatite infectieuse confirmés. Sur le foie déjà modifié, sans présenter d'ailleurs une affection à étiquette classique, une cause, qui ne suffirait pas à elle seule pour détruire la cellule, achève la destruction commencée. D'ordinaire, c'est une infection intercurrente, au cours de l'érysipèle, de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, du choléra, etc., qui donne le coup de grâce.

L'ictère grave primitif proprement dit est une exception. En dehors de l'empoisonnement par le phosphore et de la fièvre jaune ; qu'on peut considérer comme des types d'*ictère grave primitif*, on ne connaît pas d'agents capables de détruire ainsi la cellule hépatique. Cet agent est inconnu pour l'ictère grave dit essentiel, où la prédisposition, un état de débilité native de la cellule hépatique, exerce peut-être une influence pathogénique considérable, où la qualification de primitif n'est peut-être due qu'à un examen incomplet.

On peut déterminer, en dehors des maladies hépatiques classiques, les conditions qui prédisposent à l'ictère grave et éloigner ou retarder l'appoint qui provoque l'ictère grave terminal.

SECTION III

TRAVAUX DIDACTIQUES ET DE CRITIQUE. PUBLICATIONS DIVERSES

153. — *Revue critique sur les différentes formes de la cirrhose du foie.*
(*Archives gén. de méd.*, oct. 1877.)

Travail où sont exposés contradictoirement les caractères anatomiques et cliniques des diverses cirrhoses hépatiques déterminées jusque-là : la cirrhose atrophique alcoolique, la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, la cirrhose consécutive à la lithiase biliaire, la cirrhose cardiaque, la cirrhose diabétique, la cirrhose syphilitique, la cirrhose paludéenne.

La cirrhose diabétique y est décrite d'après des études personnelles.

154. — *Article* Néoplasme *du Dictionnaire* de Jaccoud, 1877.

155. — *Revue critique sur la syphilis cérébrale.*
(*Revue de Hayem*, 1878.)

156. — *Article* Phtisie pulmonaire *du Dictionnaire* de Jaccoud, 1878.

Cet article fut écrit quelques années avant la découverte du bacille tuberculeux par R. Koch, mais au moment où les travaux de Villemin, de Grancher, Charcot, Malassez, Thaon, W. Fox, Rindfleisch venaient de terminer la lutte entre le dualisme et l'unicisme, en faisant triompher définitivement l'œuvre de Laënnec et son admirable synthèse.

Le but principal de cet article a été de placer hors de tout conteste, en pleine lumière, le grand fait accompli.

157. — *Phtisie pulmonaire ou tuberculose pulmonaire.*
(Revue critique. *Archives gén. de méd.*, 1879.)

C'est la même préoccupation qui a inspiré la rédaction de cette revue critique.

« Le mystère, qui, depuis tant de siècles, enveloppait le *phyma* d'Hippocrate commence à se dévoiler. L'antique tubercule n'est plus l'expression la plus vague du langage médicale, le terme perpétuel des interprétations et des théories les plus discordantes : il est désormais en possession certaine du sens clair et précis que Laënnec le premier lui avait attribuée, que l'école allemande lui contesta avec tant de passion, et que lui adjugent enfin en dernier ressort les beaux travaux de Grancher, Thaon, Malassez, Rindfleisch et Charcot. Les progrès de l'anatomie pathologique ont fait rentrer la phtisie pulmonaire dans ses limites naturelles et l'ont installée sur ses assises définitives. »

158. — *Résumé des leçons sur l'anatomie pathologique de la phtisie pulmonaire professées à la Faculté de médecine par le professeur Charcot en* 1877.
(*Revue de méd. et de chirurg.*, 1879.)

159. — *Traitement de la pneumonie aiguë.*
(Thèse d'agrégation. Paris, 1880.)

160. — *Article* Tuberculose *du Dictionnaire* de Jaccoud, 1883.

La grande découverte de la *transmissibilité de la tuberculose* par Villemin, les leçons de Bouchard, professées à la Faculté en 1880-1881, la fameuse brochure de Cohnheim, *la Tuberculose considérée au point de vue de la doctrine de l'infection* (2ᵉ édit., trad. de Musgrave-Claye. Paris, 1882), les travaux de M. Martin, *Sur les inoculations en séries* (1879-1881) ; les observations sur la contagion de la phtisie, de Jaccoud (*Curabilité ou traitement de la phtisie pulmonaire*, 1881), de Landouzy (*Cliniques de la Charité*, suppléance de Hardy, 1882), de Debove, (*Clinique de la Pitié*, suppléance de Lasègue (1883), tout portait à admettre l'existence d'un agent infectieux, virus ou parasite, qui restait à isoler. C'est ce que fit R. Koch en 1882.

Cet article expose cette période de transition qui s'écoule entre le moment où le bacille pathogène s'entrevoit et le moment où il est découvert. Il est une des premières études critiques ou didactiques consacrées à la démonstration de la nature parasitaire de la tuberculose et complète ainsi l'article Phtisie.

161. — *Des rapports de l'inflammation avec la tuberculose.*
(Thèse d'agrégation, 1883 ; — *Archives gén. de méd.*, juin 1883.)

Ces rapports peuvent se résumer dans les trois propositions suivantes :

I. — L'inflammation précède souvent et appelle la tuberculose.

Chez un sujet prédisposé, en puissance d'hérédité morbide ou de réceptivité acquise, une lésion inflammatoire, accidentelle et vulgaire en elle-même, peut devenir le point de départ d'une évolution tuberculeuse. C'est ainsi que, dans de pareilles conditions, l'entorse devient tumeur blanche, l'épididymite blennorrhagique orchite caséeuse, et la bronchite *a frigore* bronchite tuberculeuse proprement dite. Le germe infectieux est toujours menaçant ; à peine la porte est-elle ouverte, à peine une effraction du tissu a-t-elle permis son introduction dans l'organisme qu'il s'y installe, pour y bientôt dominer.

L'*inflammation prétuberculeuse* est une des causes occasionnelles les plus actives.

II. — Le tubercule est le résultat d'un processus inflammatoire provoqué par le bacille tuberculeux dans les tissus et les organes. Le tubercule est une néoplasie inflammatoire spécifique, d'origine parasitaire.

Voici comme nous établissons cette deuxième proposition :

DU RÔLE DE L'INFLAMMATION DANS LA GENÈSE DU TUBERCULE.

Les travaux publiés pendant les quinze années qui viennent de s'écouler ont modifié d'une façon notable les conceptions longtemps admises à propos du tubercule. L'un des résultats les plus saillants de cet effort a été d'élargir dans de grandes proportions le domaine anatomique du tubercule proprement dit: strictement limité à la granulation visible à l'œil nu pendant toute la période où les idées de Reinhardt et de Virchow ont régné sans conteste, le tubercule a été, grâce à lui, remis en possession d'un certain nombre de formes anatomiques dont on l'avait indûment dépouillé.

Toutefois, malgré ce travail de revision et de restitution, l'accord est encore aujourd'hui loin d'être établi d'une façon parfaite ; c'est ainsi que le tubercule élémentaire, le follicule dit tuberculeux n'est pas accepté par tous les auteurs en tant que lésion caractéristique de la tuberculose (scrofulome de M. Grancher). Et, d'autre part, entre le tubercule granulation et les inflammations perituberculeuses, il existe toute une série de lésions qui, de nature spécifique pour les uns, sont considérées au contraire par les autres comme banales, concomitantes, d'origine purement réactionnelle.

L'examen de ces différentes questions nous occupera dans un des chapitres qui vont suivre, et nous n'aurons en vue pour le moment que la granulation isolée ou conglomérée. Au milieu des divergences que nous venons de signaler, il est en effet un point où cesse toute contestation à savoir la signification spéciale, la nature tuberculeuse de cette granulation.

Ainsi qu'on l'a vu plus haut, l'une des préoccupations de Virchow et de son école, avait été de rechercher avec soin dans le tubercule granulation tous les caractères anatomiques susceptibles de servir à le distinguer des produits de l'inflammation vulgaire. Or il est très remarquable de voir qu'en repoussant la nature inflammatoire de la granulation établie par Reinhardt, il la

spécialisait d'une façon tellement étroite qu'il aboutissait en fin de compte à une conception très voisine, sinon identique à celle de Laënnec, et que le tubercule ne cessait guère d'être autre chose qu'une sorte de corps étranger, ayant sa vie propre au sein de l'organisme, une production accidentelle, hétéromorphe, pour employer une expression aujourd'hui abandonnée, mais qui traduit bien exactement notre pensée.

Tout au contraire, la tendance actuelle, l'un des résultats les plus saillants des études récentes a été de rapprocher de plus en plus le tubercule de l'inflammation, au point d'identifier d'une façon presque absolue les deux processus.

Qu'est-ce donc en effet que l'inflammation ? Dans sa formule la plus compréhensive, formule généralement acceptée depuis Virchow, l'inflammation est caractérisée par une irritation nutritive et englobe ainsi une foule de processus pathologiques depuis le simple exsudat jusqu'au cancer. A ce titre, il est évident que le processus qui préside à la formation de la granulation tuberculeuse rentre de plein droit dans le groupe des processus inflammatoires. Mais il est non moins évident qu'une formule permettant de rapprocher dans une même définition des produits aussi dissemblables est une formule trop générale, et qu'il importe d'établir, dans le groupe ainsi constitué, des subdivisions fondées sur l'étude de caractères différentiels et, s'il est possible, de caractères spécifiques.

Sans doute, depuis longtemps, la plupart des travaux concernant le tubercule commencent par cette définition : « Le tubercule est une néoplasie inflammatoire. » Une simple affirmation ne peut suffire. Notre tâche sera de rechercher quelle est cette inflammation dans le tubercule, la part qui lui revient dans la série des processus inflammatoires.

Dans leur *Manuel d'histologie pathologique*, MM. Cornil et Ranvier définissent l'inflammation : « La série des phénomènes observés dans les tissus ou les organes, analogues à ceux produits artificiellement sur les mêmes parties par l'action d'un agent irritant physique ou chimique. » Considéré de ce point de vue déjà plus étroit, le champ de la question se restreint; car toute une catégorie de néoplasies, celle qui comprend les tumeurs, se trouve éliminée par les termes mêmes de la définition. Certes un des caractères les plus originaux de l'inflammation tuberculeuse est précisément la tendance très marquée qu'elle possède vers l'organisation, d'où résulte l'édification de productions isolées, individualisées en quelque sorte, si bien que l'idée de tumeur se présente tout naturellement à l'esprit. Toutefois si le tubercule satisfait par certains de ses caractères à la définition de la tumeur, il s'en éloigne notablement sur d'autres points qu'il s'agit de préciser. Suivant MM. Cornil et Ranvier « on entend par tumeur toute masse constituée par un tissu de nouvelle formation (néoplasme) ayant de la tendance à persister ou à s'accroître ». Or, si le tubercule est bien un néoplasme, si, dans les périodes initiales, sa tendance à l'organisation est des plus manifestes, nous savons que cette organisation ne s'achèvera pas, que tôt ou tard surviendront des modifications régressives qui arrêteront son développement. Nous savons, d'autre part, que ce néoplasme ne s'accroîtra pas par lui-même au delà de certaines limites, que si la lésion tuberculeuse fait des progrès, ce sera, non par l'extension de la granulation ancienne, mais par la juxtaposition, à ses côtés, d'autres granulations semblables de nouvelle formation. Un autre caractère important, et qui peut être aujourd'hui considéré comme définitivement acquis, est tiré de l'expérimentation, puisqu'il est démontré que les agents irritants, de nature quelconque, peuvent amener dans les tissus la production de nodules possédant tous les caractères anatomiques du tubercule, et que rien de semblable ne se produit pour les tumeurs. Sous l'influence des irritations on peut voir, dans certaines circonstances, végéter les épithéliums; mais dans aucune expérience cette végétation cellulaire ne s'est élevée jusqu'au point de constituer une tumeur. On pourrait, poursuivant à d'autres points de vue le parallèle entre le tubercule et le cancer, montrer entre les deux néoplasmes, à côté d'analogies que nous sommes loin de contester, des différences considérables. Mais nous devons rester ici sur le terrain anatomique, et conclure, en terminant, que le tubercule a plus d'analogie avec les néoplasies inflammatoires simples qu'avec les tumeurs.

La granulation tuberculeuse rentre donc strictement dans la définition que MM. Cornil et Ranvier ont donnée de l'inflammation ; la consécration expérimentale elle-même ne lui fait pas défaut, et, à cet égard, on consultera avec fruit les travaux très intéressants de M. H. Martin auxquels nous aurons par la suite à faire plus d'un emprunt.

L'étude de l'inflammation expérimentale nous révèle toutefois ce fait important, que les effets des irritants physiques et chimiques sont variables suivant la nature et le mode d'action de l'agent irritant; ce qui revient à dire que, même au point de vue expérimental, on doit reconnaître plusieurs variétés d'inflammation. Une dans son essence, parce qu'elle émane d'une propriété fondamentale des tissus vivants, l'irritabilité, l'inflammation est donc multiple dans ses manières d'être et cette multiplicité est en rapport avec la variété des agents d'irritation. Quelle différence, en effet, entre ces deux formes extrêmes de la série des inflammations expérimentales, l'une qui aboutit à la destruction du tissu par fonte suppurative, l'autre qui a pour résultat l'édification d'un tissu adulte, organisé, vascularisé.

Nous allons donc, dans les pages suivantes, envisager rapidement, au point de vue anatomique la granulation tuberculeuse ; montrer, chemin faisant, qu'on y retrouve les deux phénomènes fondamentaux de l'inflammation expérimentale, à savoir les phénomènes d'irritation cellulaire d'une part, les phénomènes vasculaires d'autre part ; et indiquer dans quelle catégorie de la série inflammatoire il convient de la ranger. Cela fait, nous nous efforcerons de montrer de quelle façon spéciale se comportent les tissus en présence de cet irritant particulier qui porte le nom d'agent tuberculeux, puis nous dirons quelques mots de la manière d'être de cet agent lui-même, de sa vie propre, de son mode de répartition dans l'économie. Nous nous efforcerons, en un mot, de déterminer les caractères spécifiques de ce cas spécial de l'inflammation qui porte le nom d'inflammation tuberculeuse.

Nous n'avons pas à examiner les caractères que revêt la granulation tuberculeuse dans les tissus non vasculaires, par la raison qu'elle est pour ainsi dire l'apanage exclusif des tissus vasculaires ou préalablement vascularisés. Si quelques auteurs, M. Vulpian en particulier, ont rencontré la granulation des membranes non vasculaires, le fait est resté à l'état d'exception absolument rare et nous ne connaissons pas d'exemples de granulation tuberculeuse développée primitivement soit dans la cornée soit dans les cartilages.

En ce qui concerne les tissus vasculaires, pour étudier anatomiquement la granulation tuberculeuse, il convient de choisir tout d'abord des tissus de structure simple tels que l'épiploon, le mésentère, la pie-mère cérébrale. Examinée dans ces conditions favorables, la granulation est représentée à sa période initiale par un amas de petites cellules rondes, groupées le plus habituellement au pourtour d'un vaisseau. Suivant les uns, ces cellules sont des leucocytes émigrés. Suivant les autres, à ces cellules migratrices se joignent des éléments provenant de la prolifération des cellules fixes du tissu ; qu'il s'agisse au début de diapédèse des globules blancs ou de prolifération cellulaire, la signification est la même ; il s'agit bien là de l'un des phénomènes, fondamentaux, en quelque sorte, de tout processus inflammatoire.

Bientôt au sein de ce petit nodule embryonnaire apparaissent de nombreux vaisseaux, nés soit par des bourgeonnements des vaisseaux préexistants, soit par formation de cellules vaso-formatives (Kiener). En même temps l'organisation du tissu se complète, une substance intercellulaire unit solidement les éléments entre eux ; la granulation peut être alors considérée comme le type de l'inflammation productive au sein des tissus vasculaires.

Telle est la granulation à son état le plus simple, constituant ce qu'on a appelé le tubercule embryonnaire. Mais à côté de cette première variété s'en rencontrent d'autres, accusant cette double tendance du néoplasme tuberculeux, sur laquelle les auteurs récents ont à juste titre beaucoup insisté : d'une part, la tendance à l'organisation fibreuse, d'autre part, la tendance à la transformation caséeuse. Si bien que M. Grancher a pu définir la granulation tuberculeuse une néoplasie fibro-caséeuse. Suivant que l'une de ces tendances l'emportera sur l'autre, ou bien, au contraire, qu'elles demeureront sur un pied d'égalité plus ou moins parfaite, on observera

les différentes variétés de la granulation qui sera dite alors caséo-embryonnaire, caséeuse, fibro-caséeuse, fibreuse.

Qu'avec la plupart des auteurs, et en particulier avec M. Grancher, on pense que ces différents états peuvent se rattacher à l'évolution d'une même granulation, qui passera successivement par une période embryonnaire, puis par une période d'organisation et d'accroissement pour atteindre enfin l'état adulte ; qu'avec M. Martin on considère que chacun de ces états est atteint d'emblée, c'est-à-dire que la granulation fibreuse est fibreuse dès son origine, il n'en est pas moins évident que, dans la granulation fibro-caséeuse, on se trouve en présence de deux processus, dont l'un, celui qui aboutit à l'organisation fibreuse, rentre manifestement dans la formule de l'inflammation. Reste donc la transformation caséeuse, mais c'est là un des côtés de la question que nous aborderons plus loin.

Si nous envisageons la granulation tuberculeuse dans les parenchymes, nous allons voir que la question n'est restée si longtemps en suspens que parce qu'ici les phénomènes sont infiniment plus complexes et d'une observation plus difficile.

Dans le poumon, par exemple, qui a été pendant longtemps le grand champ de bataille des unicistes et des dualistes, le différend ne reposait pas sur la nature, inflammatoire ou non, des produits observés, mais bien sur la présence ou sur l'absence de la granulation. Bien loin de nier la nature inflammatoire des productions intra-alvéolaires, Virchow et son école la reconnaissaient hautement, puisqu'ils décrivaient tous les processus intra-alvéolaires comme des processus pneumoniques ; de telle sorte donc que le jour où MM. Cornil et Ranvier démontrèrent que la granulation tuberculeuse pouvait prendre naissance dans l'alvéole, le caractère inflammatoire de cette granulation reçut du même coup, bien qu'indirectement, la sanction de ses adversaires les plus résolus.

En fait, considérée dans les parenchymes, et en particulier dans le poumon, la granulation tuberculeuse conserve partout les caractères essentiels que nous avons relevés plus haut. Ici, comme dans les séreuses, elle peut revêtir les aspects que nous avons énumérés ; elle reconnaît ici et là une même origine et partant doit être considérée comme étant de même nature.

En résumé la granulation tuberculeuse appartient à la catégorie des inflammations productives, c'est un néoplasme inflammatoire ; mais c'est une néoplasie spéciale par certains de ses caractères spéciaux que nous n'avons fait jusqu'ici qu'indiquer sommairement, nous devons maintenant les examiner avec quelques détails.

La granulation tuberculeuse est nodulaire ; elle se termine par caséification ; elle affecte un rapport étroit avec les vaisseaux et les conduits glandulaires ; enfin elle est probablement spécifique dans sa cause.

La granulation tuberculeuse affecte la forme nodulaire : c'est là un caractère bien établi depuis les travaux, fondamentaux à cet égard, de Virchow, dont la description est restée classique. Mais, entraîné par les besoins de la cause qu'il soutenait, cet auteur a été amené à le formuler d'une façon beaucoup trop absolue. En effet, pour ce qui est de la granulation miliaire, si ses limites paraissent nettement arrêtées lorsqu'on l'examine à l'œil nu, il est loin d'en être de même lorqu'on applique le microscope à son étude. On s'aperçoit alors que la zone périphérique de la granulation, zone embryonnaire dans les granulations jeunes, s'infiltre plus ou moins loin dans les tissus voisins en se dégradant d'une façon insensible ; qu'elle pousse çà et là des prolongements irréguliers, et mérite ainsi le nom de zone d'envahissement qui lui a été donné par M. Grancher. Si bien que, dans une foule de circonstances, il est impossible de décider d'une façon précise où s'arrête l'inflammation tuberculeuse et où commence l'inflammation de voisinage.

De là à la notion de tubercule en nappe, de tubercule infiltré, il n'y a qu'un pas, et ce pas a été résolument franchi par un certain nombre d'auteurs.

Ce n'est pas tout, le tubercule nodulaire ne reste pas toujours et nécessairement à l'état d'isolement ; les granulations voisines peuvent se confondre par leurs bords et de cette coales-

cence résulte la formation d'une masse plus volumineuse, qui, chose remarquable, va présenter, quel que soit son volume, les caractères fondamentaux de la granulation isolée, en ce sens qu'elle possédera un centre uniformément caséeux et une zone périphérique embryonnaire. C'est le tubercule congloméré, démontré d'abord dans les os par M. Ranvier, étudié plus tard dans le poumon, où il prend le nom de tubercule pneumonique, par M. Grancher, puis par M. Charcot.

On sait de quelle façon ces derniers auteurs ont appliqué les faits démontrés par eux à l'étude de la pneumonie caséeuse. Pour eux, dans la maladie désignée sous ce nom, ce qui dégénère, c'est non pas un produit d'inflammation vulgaire, mais bien toujours un produit identique dans son mode de développement et dans sa constitution anatomique, au tissu tuberculeux. En un mot le substratum unique de la pneumonie caséeuse, c'est la granulation tuberculeuse conglomérée; la pneumonie caséeuse est tuberculeuse non pas seulement au point de vue diathésique, mais au point de vue anatomique.

Ici nous touchons à une série de questions difficiles, et au sujet desquelles l'accord n'est pas encore établi. On sait, d'une part, que bon nombre d'auteurs n'admettent pas cette origine unique pour la pneumonie caséeuse, et MM. Cornil et Ranvier, dans la dernière édition de leur *Manuel*, affirment de nouveau la caséification des produits purement pneumoniques. On sait d'un autre côté que la caséification n'est pas absolument spéciale aux tubercules : le pus, les productions syphilitiques, les tumeurs diverses peuvent subir la transformation caséeuse; matière caséeuse et tubercule ne sont donc pas synonymes, et, en conséquence, si la caséification est un des caractères du produit tuberculeux, elle ne lui appartient pas en propre; elle ne peut donc être élevée à la hauteur d'un caractère spécifique.

Nous en dirons autant de la forme nodulaire. Elle ne constitue pas un caractère nécessaire, puisqu'il existe un tubercule infiltré, un tubercule en nappe. Elle n'appartient pas non plus en propre au tubercule, puisqu'on la rencontre dans d'autres affections, la morve, par exemple.

Les rapports que le tubercule affecte avec les vaisseaux méritent de nous arrêter un instant. Nous avons rappelé plus haut que le tubercule ne se développait guère que sur un terrain vasculaire, et qu'à son début, dans les séreuses tout au moins, il est éminemment vasculaire ainsi que les recherches de M. Kiener l'ont démontré, et nous avions invoqué ces deux circonstances comme témoignant en faveur de la nature inflammatoire de la néoplasie tuberculeuse. De même que le développement de vaisseaux dans son tissu concourt à donner à la granulation son caractère inflammatoire et sa place dans la série des inflammations, de même la façon dont ces vaisseaux vont se comporter ultérieurement viendra donner à cette inflammation un cachet particulier.

Il est de notion vulgaire que le tubercule adulte est privé de vaisseaux, à son centre tout au moins, les injections intra-vasculaires les plus pénétrantes s'arrêtant toujours à la limite de la zone caséeuse. Si donc le tubercule, vasculaire à son origine, est privé de vaisseaux quand il est adulte, c'est que ces vaisseaux se sont détruits. Et, en effet, l'anatomie nous enseigne que les vaisseaux déjà formés s'oblitèrent, que le processus vaso-formateur s'arrête, avorte ou dévie de sa route.

Comme conséquence de l'oblitération progressive de ses vaisseaux, le tissu du tubercule est incomplètement irrigué, et, partant, mal nourri. Quoi d'étonnant dès lors s'il subit de ce chef des modifications dégénératives? Aussi bien tend-on de plus en plus aujourd'hui à rattacher la transformation caséeuse à l'oblitération des vaisseaux et à laisser de côté l'opinion qui voulait la faire dériver d'une sorte de propriété mystérieuse, inhérente, dès leur naissance, aux éléments du tubercule.

Comme conséquence de la déviation de l'effort vaso-formateur, on voit apparaître l'une des variétés, certainement la plus importante, des éléments qui ont reçu le nom de cellules géantes. C'est du moins vers cette conclusion que tendent les travaux récents et en particulier ceux de M. Brodowski, ceux de MM. Malassez et Monod.

S'il est un fait important dans l'histoire anatomique du tubercule, c'est bien le rapport intime

qu'il affecte avec les conduits servant, dans les tissus et dans les parenchymes, soit à l'irrigation sanguine ou lymphatique, soit à la fonction. Le néoplasme tuberculeux se greffe sur ces conduits à la manière d'une plante parasite sur le tronc d'un arbre. C'est là une disposition qui, signalée d'abord par Virchow, étudiée plus tard avec soin par M. Cornil dans la pie-mère et dans le poumon, par M. Malassez dans le testicule, est acceptée comme fait général, comme une sorte de loi de distribution du tubercule depuis les travaux de M. Grancher et de M. Charcot. De là la possibilité de distinguer certaines formes cliniques bien tranchées suivant que la granulation a son siège exclusif ou prédominant sur tel ou tel de ces systèmes. C'est ainsi que dans la granulie ou forme infectieuse de la tuberculose, la granulation a principalement son siège autour des vaisseaux.

Sur les conduits glandulaires, le développement de la granulation a pour conséquence l'obstruction, puis le ramollissement, suivi, si la disposition anatomique des parties le permet, d'ulcération et d'élimination des produits tuberculeux. Sur les vaisseaux, en particulier sur les artérioles, le voisinage des granulations produit des effets de la plus haute importance. A la périartérite tuberculeuse ne tarde pas à se joindre l'inflammation de toutes les tuniques, et bientôt survient l'endartérite oblitérante, avec toutes ses conséquences, sur la nutrition des territoires irrigués par le vaisseau.

Envisagé dans ses rapports avec les vaisseaux et les conduits glandulaires, le tubercule se comporte donc d'une façon bien spéciale, et cependant, là encore, il est impossible de tirer de cette disposition un seul caractère vraiment spécifique. C'est ainsi que le nodule morveux sera péribronchique et périvasculaire aussi bien que la granulation tuberculeuse. De même aussi, on rencontrera l'endartérite oblitérante et des cellules géantes dans les productions syphilitiques et dans certaines autres inflammations chroniques, qui ne reconnaissent en rien une origine tuberculeuse.

Il ne faut pas oublier cependant que si chacun de ces caractères pris isolément est loin de suffire à la détermination du tubercule, ils n'en acquièrent pas moins par leur réunion une valeur considérable; que, pratiquement, ils rendent le diagnostic anatomique du tubercule possible, facile même dans la très grande majorité des cas; qu'au point de vue de l'anatomie pathologique générale, ils établissent entre les inflammations communes et le tubercule une limite parfaitement tranchée et permettent de lui assigner une place assez bien délimitée dans la série des processus inflammatoires. Au cours de la discussion qui précède, les mots de syphilis, de morve sont à chaque instant revenus sous notre plume. Ce qui veut dire que l'analogie établie par Villemin entre ces deux maladies virulentes et le tubercule peut s'appuyer sur l'anatomie pathologique, comme elle s'appuie sur le résultat des inoculations. La place du tubercule est donc marquée, parmi les inflammations spécifiques, à côté de la syphilis, de la morve, de la lèpre. C'est là, du reste, l'opinion généralement admise, et dans la récente édition du *Manuel* de MM. Cornil et Ranvier, ces affections sont encore étudiées côte à côte et rangées dans un même groupe anatomique. Certes il y a entre elles des différences, et le passage suivant, emprunté à l'ouvrage que nous venons de mentionner, les met bien en évidence pour ce qui est de la syphilis : « La syphilis et la tuberculose, en effet, présentent entre elles une différence essentielle consistant en ce que la première détermine, dans sa période initiale, des inflammations productives, plastiques, comme on le disait autrefois, pouvant aboutir à la formation d'un tissu adulte tel que le tissu conjonctif ou osseux, tandis que les inflammations de nature tuberculeuse sont avant tout destructives et suivies de mortifications ainsi qu'on le voit dans les pneumonies caséeuses ou tuberculeuses, dans les entérites, les laryngites, etc.. » (P. 234.)

Mais à côté des différences il est permis de rappeler les analogies, à savoir que comme le tubercule la gomme se caséifie, que comme le tubercule la gomme s'ulcère ; que de même qu'à la syphilis appartiennent les lésions scléro-gommeuses, de même on rencontre dans nombre de cas, le tubercule associé à la sclérose. Telle est, par exemple, cette forme de phtisie pulmonaire, la phtisie fibroïde, bien étudiée dans la thèse récente de M. Bard.

La question des inoculations n'appartient pas en propre à notre sujet. Mais, comme elle y touche par certains côtés, nous en dirons ici quelques mots. Lorsqu'en 1865 M. Villemin eut fait connaître le résultat de ses expériences, on put croire que la question de la tuberculose venait de faire un pas décisif par la découverte d'un caractère de premier ordre. Cependant, quelques années plus tard, tout était remis en question; avec les expériences de contrôle, les faits contradictoires s'étaient multipliés, si bien qu'un certain nombre d'observateurs en arrivèrent à nier la spécificité du tubercule, au nom même de la pathogénie expérimentale. Ce n'est pas ici le lieu de reprendre l'histoire des inoculations tuberculeuses. Aussi ne ferons-nous que rappeler très brièvement les objections principales qui se dégagèrent de ces expériences contradictoires. Les uns pensèrent qu'il se développait consécutivement à l'inoculation une tuberculose spontanée : le traumatisme expérimental, en débilitant l'organisme, faisait apparaître les manifestations d'une maladie toujours en instance chez certains animaux prédisposés. Suivant les autres, la matière tuberculeuse inoculée ne déterminait que des lésions communes et banales, et, à l'appui de cette manière de voir, ils invoquaient les expériences où l'inoculation de substances très certainement non spécifiques avait déterminé des effets identiques à ceux de l'inoculation tuberculeuse, et, en réalité, au point de vue anatomique, les différences étaient d'une démonstration malaisée.

Il va sans dire que, bien au-dessus de ces objections, planait l'objection capitale, la question préjudicielle qui se dresse devant toute tentative de pathologie expérimentale, à savoir qu'il n'est pas permis de conclure des animaux à l'homme. A ce point de vue, MM. Dieulafoy et Krishaber, qui ont inoculé avec succès le tubercule au singe, c'est-à-dire à l'animal qui par son organisation physique se rapproche le plus de l'homme, ont fait tout ce qu'il était possible et permis de faire dans cette voie.

Mais, cette réserve faite, hâtons-nous de dire qu'à l'heure actuelle l'inoculabilité du tubercule est généralement admise, et qu'il a été répondu expérimentalement aux objections énoncées plus haut. Il nous suffira de rappeler les expériences de M. Chauveau, inoculant le tubercule aux individus d'espèces animales chez lesquelles la tuberculose ne se développe pas spontanément, déterminant d'autre part l'infection tuberculeuse par absorption intestinale et supprimant ainsi le traumatisme incriminé. Les très intéressants travaux de M. H. Martin nous semblent avoir fourni à la seconde objection une réponse satisfaisante. M. Martin ne conteste pas, au contraire, il démontre de nouveau, ce fait que les inoculations de substances très variées déterminent le développement de lésions inflammatoires présentant tous les caractères anatomiques des lésions tuberculeuses, mais il nous donne en même temps un caractère différentiel emprunté non pas à l'anatomie pathologique, mais à l'inoculation elle-même et mis en relief par ce qu'il appelle la méthode des inoculations en séries.

Injectez dans le péritoine d'un cochon d'Inde de l'eau tenant en suspension de la poudre de lycopode et injectez de la même façon, à un autre animal, de la matière tuberculeuse. Sacrifiez ces animaux au bout d'un certain nombre de jours et vous constaterez sur la séreuse péritonéale de l'un et de l'autre des lésions semblables, identiques même. Dans l'un et l'autre cas, le péritoine sera parsemé de nodules jaunâtres, d'aspect caséeux, que l'examen histologique non plus que l'examen à l'œil nu ne vous permettront de différencier les uns des autres.

Mais prenez un nodule de chaque provenance et pratiquez avec sa substance l'inoculation de deux autres animaux, les différences vont alors s'accentuer. Tandis que le nodule de provenance tuberculeuse aura conservé toutes ses propriétés irritantes, et que son inoculation sera suivie d'une éruption péritonéale abondante, la matière du nodule simplement inflammatoire aura perdu, sinon en totalité, du moins en grande partie, son activité. A la troisième ou à la quatrième inoculation, elle ne produira plus aucun effet, tandis que la matière tuberculeuse pourra ainsi se propager, par inoculation, d'individu à individu, indéfiniment et sans rien perdre de son énergie initiale.

Les expériences de M. Martin ouvrent donc certains horizons sur le mode d'action de l'agent

tuberculeux et sur sa nature probable. Elles démontrent en effet que les lésions tuberculeuses rentrent très exactement dans la définition de l'inflammation donnée par MM. Cornil et Ranvier, définition que nous avons citée plus haut, en ce sens qu'elles sont anatomiquement identiques aux lésions développées dans les tissus sous l'action des irritants physiques ou chimiques. Mais, tout en montrant l'analogie, elles mettent en relief la différence : les irritants physiques et chimiques épuisent rapidement leur action et perdent leur propriété par le fait même de leur séjour dans l'organisme; la matière tuberculeuse, au contraire, les y conserve indéfiniment. Il y a plus, elle paraît y subir une élaboration particulière, une sorte de germination qui a pour conséquence ultérieure l'infection de l'économie et la généralisation des productions tuberculeuses. Ainsi donc l'agent tuberculeux, identique dans son action locale à toute une catégorie d'irritants vulgaires, se distingue de ceux-ci par des caractères nettement tranchés. Ce qui est spécifique dans le tubercule, ce n'est donc pas la lésion anatomique, c'est-à-dire la façon dont réagit l'organisme, c'est l'agent dont la présence a déterminé cette lésion. Ce qui caractérise cet agent, c'est qu'il se comporte comme la matière vivante. Importé dans un point quelconque de l'économie, il s'y greffe, y végète et fait souche. La conséquence de sa présence dans les tissus, c'est la réaction inflammatoire des éléments anatomiques qui se comportent ici comme toujours en présence d'un irritant, quelle que soit sa nature ; de là la formation de la granulation. La conséquence de sa végétation, c'est le transport de particules nées du foyer primitif et allant au loin de se greffer çà et là pour déterminer, au point où elles se fixent, des phénomènes de réaction semblables, c'est-à-dire la naissance de nouvelles granulations. Les voies de cette dissémination sont multiples : le système vasculaire sanguin tout d'abord ; le système lymphatique ensuite, ainsi que le montrent bien les observations de M. Lépine pour les lymphatiques du poumon et pour la plèvre ; enfin les conduits glandulaires ; pour le poumon, par exemple, le système bronchique ainsi que cela ressort des travaux de MM. Cornil, Rindfleisch, Grancher, Charcot.

Voilà donc la granulation tuberculeuse nettement différenciée des inflammations d'origine commune par toute une nouvelle série de caractères empruntés à des modes d'investigation très divers. Ces caractères sont-ils spécifiques ? Évidemment non ; ils se retrouvent avec leurs traits fondamentaux dans les affections assez nombreuses, dans la morve, dans la lèpre. Le caractère vraiment spécifique ne pourra nous être fourni que par la découverte, par l'isolement, par l'étude de l'agent irritant qui ne s'est révélé à nous que par ses effets sur l'organisme. L'étude de certaines affections parasitaires peut servir d'exemple et faire comprendre à quelles conditions le but cherché sera atteint. C'est ainsi que M. Laulanié a observé chez le chien une affection parasitaire causée par la présence dans les vaisseaux des œufs du *Strongylus vasorum*. Par ses caractères anatomiques, cette affection est en tout semblable à la tuberculose : les nodules dont elle détermine l'apparition ne se distinguent pas à l'œil nu de la granulation tuberculeuse. Histologiquement la ressemblance est la même, les cellules géantes, en particulier, y sont abondantes. C'est une pseudo-granulie. Ce qui donne à la lésion son cachet, ce qui fait qu'elle est spécifique, ce ne seront donc pas les caractères anatomiques. Ce qui constitue la spécificité, c'est la présence au centre du nodule inflammatoire des œufs d'un parasite et d'un parasite connu, dénommé, classé en histoire naturelle. En serait-il ainsi de la tuberculose? Existerait-il aussi un point de départ analogue pour la lésion tuberculeuse? Existerait-il, en un mot, un parasite de la tuberculose ? Cette opinion séduisante a été souvent émise, mais jusqu'à ces derniers temps sans preuves bien concluantes. Tout récemment, M. Koch vient de lui apporter l'appui de son autorité et d'un travail très étudié, dont voici le résumé.

. . . .

On le voit, la doctrine parasitaire se présente sous le couvert d'arguments sérieux, et s'il ne convient pas de préjuger aujourd'hui la fortune qui lui est réservée, il ne nous était pas permis de ne pas nous y arrêter quelque temps.

Quoi qu'il en soit, la clinique ne s'oppose pas à cette conception de la nature intime du tubercule, telle que nous venons de l'exposer au point de vue anatomique.

Il est, en effet, bien avéré aujourd'hui que les symptômes concomitants observés au cours de la tuberculose, et rattachés à l'inflammation, peuvent souvent trouver une explication suffisante dans la seule présence des tubercules et en dehors de toute immixtion d'un travail phlegmasique ordinaire.

Prenons des exemples dans la phtisie pulmonaire, la plus étudiée cliniquement de toutes les tuberculoses.

Dans l'exposé rapide qui va suivre, nous considérerons comme représentant l'inflammation l'élévation thermique qui, au point de vue clinique, en est l'indice le plus utile et le plus frappant, car il nous paraît superflu, dans ce cas particulier, de mettre en jeu les autres conséquences du processus phlegmasique.

L'observation de M. Maygrier, recueillie dans le service du Dr Mesnet et publiée, en 1877, dans les *Bulletins de la Société anatomique* est aussi concluante que possible. Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, qui succomba au quatorzième jour d'une pneumonie tuberculeuse, enlevé par une diphthérie intercurrente. L'appareil fébrile avait été celui d'une pneumonie lobaire. A l'autopsie, on trouve le lobe inférieur du poumon gauche tout entier hépatisé, non pas en masse, mais bien par îlots; dans l'intervalle de ces îlots, dont la largeur est assez variable et qui présentent une coloration bleu jaunâtre, étaient des parties de tissu pulmonaire sain, de couleur rouge plus ou moins foncée. Or l'examen microscopique, pratiqué par le Dr Gombault au laboratoire du professeur Charcot, montra que les îlots n'étaient que des tubercules pneumoniques, ou mieux des agglomérations tuberculeuses, et que la phlegmasie faisait complètement défaut autour de ces îlots tuberculeux.

M. Charcot rapportait aussi dans ses cours deux faits analogues. Il s'agissait de deux jeunes filles qui moururent le quinzième jour d'une phtisie aiguë, pendant laquelle la température oscillait entre 39° et 40°. A l'autopsie, rien qui démontrât, en dehors des tubercules, l'existence d'un processus pneumonique. Çà et là quelques altérations épithéliales sans caractères; nulle trace d'exsudats fibrineux ou purulents.

On pourrait rappeler encore d'autres faits semblables et prouvant bien que la lésion tuberculeuse, à elle seule, se comporte cliniquement comme une inflammation.

La phtisie chronique se prête à des considérations du même ordre.

Ainsi Andral et Grisolle ont vu, dans bon nombre de cas, la fièvre se produire avec les premiers signes de la maladie, non seulement quand la première manifestation apparente consistait en une bronchite aiguë, mais aussi quand le mode de début ne semblait rien comporter, en dehors des tubercules, qui pût expliquer l'appareil fébrile. Il vrai que Louis a relevé des statistiques contradictoires à cet égard, mais Wunderlich et Sidney Ringer, grâce à des moyens plus perfectionnés d'observation, déclarent que la tuberculose donne toujours lieu à des modifications de la température qui permettent d'établir le diagnostic, alors même qu'il n'existe ni signe physique ni d'autres symptômes généraux.

Sidney Ringer inscrit cette formule dans sa *Monographie du corps humain dans la phtisie pulmonaire* : « Il y a élévation continue de température dans tous cas où les tubercules se développent dans l'un quelconque des organes ». « Nous avons été à même, dit M. Bilhaut, d'observer aussi chez nos malades, dès le début de leur affection, une élévation de température... Il est constant que le thermomètre reste au-dessus de l'état normal chez les phtisiques au début de la maladie. » Les recherches du professeur Peter sur les températures locales chez les phtisiques peuvent être interprétées dans le même sens.

Nous ajouterons ici que, d'une façon générale, la fièvre ne se comporte pas dans la tuberculose, selon les tracés ordinaires des phlegmasies franches. Elle appartient, soit au type de la fièvre hectique vespérale, soit aux types subcontinu, intermittent irrégulier, inverse, etc., qui se retrouvent dans les phlegmasies infectieuses, septicémiques, comme dans la fièvre typhoïde, l'infection purulente, etc.

On objecterait peut-être qu'il est des cas où l'évolution rapide d'un grand nombre de granu-

lations dans les poumons ne s'accompagne d'aucune fièvre; ainsi dans la phtisie granuleuse généralisée (forme apyrétique simple de MM. Hérard et Cornil). On a dit que l'apyrexie s'expliquait alors par l'absence d'inflammation périphérique. Or, même dans cette forme, lorsque cette phlegmasie intervient, on a vu l'apyrexie persister. Mais l'existence incontestable de pneumonies algides empêche-t-elle la pneumonie de rester une inflammation, et des plus nettes et des plus franches? D'autre part, dans la forme apyrétique simple, il est permis d'attribuer l'évolution thermique à l'asphyxie rapide qui prend une si large place dans cette forme particulièrement suffocante.

Ainsi donc la clinique enseigne que, sauf le cas qui vient d'être signalé, et où l'exception n'est qu'apparente, le tubercule, comme toute inflammation, s'accompagne toujours de fièvre.

Nous ne voulons pas prétendre, bien entendu, que toute l'évolution thermique, dans la tuberculose, découle du seul tubercule: nous supputerons plus loin la part qui revient aux inflammations concomitantes.

Donc le tubercule est une néoplasie inflammatoire spécifique ou, pour mieux dire, de cause spécifique.

Et en confrontant un instant cette conclusion des derniers travaux avec l'historique que nous avons exposé précédemment, on voit que Broussais n'avait eu raison qu'à moitié. On sait à quelle thérapeutique l'avait conduit cette demi-prévision de l'avenir! D'autre part, ceux qui refusaient au tubercule la qualification de lésion inflammatoire n'avaient pas complètement tort, s'ils entendaient par là que le tubercule n'est pas assimilable aux inflammations ordinaires.

C'est également ainsi que, même dans ces dernières années, avant la constitution du faisceau d'arguments qui vient d'être indiqué, beaucoup restaient fidèles à Laënnec, non seulement en ce qui concerne l'unité de la phtisie (en cela ils avaient raison), mais en ce qui concerne la nature du tubercule.

Nous nous permettrons de rappeler ici que dans notre article Phtisie du *Dictionnaire* de Jaccoud, nous n'avions pas hésité à déclarer que le tubercule n'est pas d'ordre inflammatoire, frappé surtout que nous étions du caractère infectieux de la lésion, qui nous forçait à le séparer de l'inflammation ordinaire et à le rapprocher des néoplasmes doués aussi du même pouvoir infectieux. De plus autorisés que nous défendaient cette manière de voir.

Toutefois il faut rappeler aussi que plusieurs médecins persistaient, malgré tout, à considérer le tubercule comme une lésion inflammatoire, sans aller aussi loin que M. Empis qui, sous le nom de granulie, vit dans la tuberculose aiguë une fébri-phlegmasie « dont la détermination est évidemment une inflammation ».

« Tandis que dès 1862, dit M. Jaccoud, je mettais aussi au premier rang de l'étiologie de la tuberculose la débilité constitutionnelle résultant d'une nutrition imparfaite, je montrais à la même époque qu'au point de vue de son mode de production, le tubercule doit être rapproché des produits inflammatoires, puisque, quelle que soit la théorie pathogénique que l'on adopte, l'exsudat ou la formation cellulaire n'est que l'expression finale d'un processus irritatif: c'est à ce que j'ai appelé *irritation phymatogène*. Dans ce même travail de 1862, j'ai fait remarquer que ces vues nouvelles sur la pathogénie du tubercule condamnent du même coup et la théorie de l'hétéromorphisme, tandis qu'elles établissent et qu'elles éclairent un fait d'une grande importance pratique, à savoir: *l'influence de l'inflammation sur le développement du tubercule*. »

Quant à la cause première en vertu de laquelle l'inflammation aboutit au tubercule, elle est définie par M. Jaccoud dans l'aphorisme suivant: « La diathèse tuberculeuse est essentiellement constituée par l'insuffisance de la nutrition, ce terme étant pris dans son sens physiologique le plus étendu. La diathèse est due à une hypotrophie, à une dystrophie constitutionnelles. »

Cette vue pathogénique est acceptée par l'universalité des cliniciens. Et de fait, somme toute, elle ne serait pas incompatible avec les nouvelles conditions du problème créées par les dernières recherches de physiologie pathologique. Rien n'empêche de supposer que ce principe irritant

primitif, origine de la néoplasie nodulaire, provient, dans la théorie de l'hypotrophie constitutionnellement, de l'usure organique, de processus intimes régressifs ou nécrobiotiques.

Et même, en acceptant que l'épine microscopique est absolument spécifique, il est encore plausible de supposer que le germe morbifique ne se fixera, ne se développera que sur des organismes frappés de cette hypotrophie constitutionnelle qui resterait une condition déterminante de premier ordre de la tuberculose.

Un avenir prochain apportera sans doute la lumière complète sur ce grand problème pathogénique.

III. — L'inflammation accompagne le tubercule et en étend le domaine.

A part certains faits rares, presque exceptionnels, de tolérance organique parfaite ou d'évolution fibreuse latente, le tubercule, même dans les formes purement histologiques, provoque autour de lui un processus réactionnel, s'entoure d'une zone inflammative. Parfois cette zone semble bien être purement inflammatoire, évoluer comme les inflammations banales, mais cette inflammation périphérique elle-même participe souvent de son origine spécifique, et alors ne tarde pas à dégénérer, à se transformer en produits tuberculeux; et ainsi de proche en proche, s'étend le travail morbide. Que l'*inflammation péritüberculeuse* prenne par ses caractères de topographie et d'évolution les noms de bronchite, de broncho-pneumonie ou de pneumonie, elle n'en garde pas moins ses tendances constantes vers la fonte caséeuse ou vers la sclérose secondaire.

Après avoir étudié l'*inflammation indépendante du tubercule chez les tuberculeux* et *l'inflammation indépendante du tubercule comme manifestation directe de la Tuberculose* et les *rapports de l'inflammation et de la tuberculose suivant les âges et suivant la coexistence d'une autre diathèse*, nous terminons par les indications de thérapeutique générale suivantes :

INDICATIONS DE THERAPEUTIQUE GÉNÉRALE.

Si l'on voulait prouver, une fois de plus, combien il est vrai de dire que chaque doctrine médicale se juge, en dernier ressort, par ses conséquences et ses applications thérapeutiques, l'on ne saurait trouver de meilleur exemple que dans l'histoire des rapports de la tuberculose et de l'inflammation. Deux éléments primordiaux, nous l'avons vu, se partagent, en proportions variables suivant les cas, l'évolution tuberculeuse : un élément spécifique, infectieux et un processus inflammatoire vulgaire, toujours associé et souvent antécédent. N'envisager que l'un de ces deux facteurs morbides, quel qu'il soit, et lui subordonner toutes les indications thérapeutiques, est toujours, à coup sûr, erreur et danger ; mais combien différentes sont les conséquences, suivant que l'on ne vise que l'élément spécifique ou l'élément inflammatoire?

Prenons, une fois de plus, l'ouvrage admirable de Laënnec, et voyons quels enseignements et quelles espérances thérapeutiques nous en pouvons retirer. Eh bien, sur ce point, nous serons déçus dans nos recherches. Laënnec, en matière de phtisie pulmonaire, était à la fois un pessimiste et un fataliste, mauvaise condition, il faut l'avouer, pour poser des règles thérapeutiques. Aussi la conception du tubercule, comme produit accidentel et néoplasique, devait conduire, et a conduit en effet Laënnec et bien d'autres médecins, à une thérapeutique sans vigueur et sans

conviction. « La guérison de la phtisie tuberculeuse est possible pour la nature, elle ne l'est point pour le médecin. » Telle est la conclusion découragée de Laënnec ; l'adopter, c'est s'avouer vaincu d'avance et sans combat.

Nous sommes bien loin, aujourd'hui, de cette condamnation portée par Laënnec ; nous savons que la tuberculose peut être enrayée et guérie, que la phtisie pulmonaire est même une des maladies où souvent le médecin peut le plus s'il sait et veut agir. Mais la notion féconde qui a permis d'arriver à formuler les indications et les règles de la thérapeutique phtisiologique est tirée presque tout entière des rapports intimes qui unissent l'inflammation et la tuberculose.

« Prévenez les phlegmasies, disait Cruveilhier, et vous guérirez vos malades. » Cet aphorisme célèbre est plus vrai que jamais en matière de tuberculose, et cela à toutes les périodes où la maladie est encore curable.

C'est ce que nous voudrions très rapidement montrer ici ; sans pouvoir entrer dans le détail des cas particuliers, dans l'examen même des procédés thérapeutiques, nous devons donner à l'étude générale que nous avons faite une conclusion pratique, qui en soit à la fois la justification et la synthèse.

1° *L'inflammation précède souvent et appelle le tubercule.* — Chez un sujet prédisposé, en puissance d'hérédité morbide ou de réceptivité acquise, toute lésion inflammatoire, accidentelle et vulgaire en elle-même, peut devenir le point de départ et la cause prochaine d'une évolution tuberculeuse. C'est ainsi que, dans de pareilles conditions, l'entorse devient tumeur blanche, l'épididyme blennorhagique orchite caséeuse, et la bronchite *a frigore* bronchite tuberculeuse proprement dite. L'ennemi redouté, le germe infectieux est toujours menaçant ; à peine la porte est-elle ouverte, à peine une effraction de tissus a-t-elle permis son introduction dans l'organisme, qu'il s'y installe, pour y bientôt dominer.

Prévenir l'inflammation phymatogène, tel est donc le but qu'il faut se proposer ; mais comment l'atteindre ? « Sur ce terrain, écrit le professeur Jaccoud, les médecins sont encore aujourd'hui partagés en deux camps : les uns veulent arriver au but en soustrayant les individus prédisposés à toutes les influences extérieures qui peuvent favoriser le développement du mal ; craignant à bon droit les bronchites et leurs suites, ils se préoccupent avant tout d'en éloigner l'occasion au moyen d'un confinement sévère et de précautions minutieuses contre tout refroidissement ; les autres, à l'exemple de Graves, portant plus loin et plus juste leurs vues, veulent qu'on procède par endurcissement, et qu'on mette la constitution en état de résister aux impressions morbigènes, et de triompher facilement des indispositions et des maladies provoquées par le froid.

» La première méthode éloigne les agressions nocives, la seconde met en état de les braver : la première protège, la seconde aguerrit ; méthode de protection, méthode d'endurcissement, voilà les deux tendances, elles sont inconciliables. »

Entre ces deux alternatives, le choix ne saurait hésiter et la méthode d'endurcissement mérite toutes les préférences ; et voici pourquoi :

« Les moyens de la méthode d'endurcissement sont les plus aptes à fortifier la constitution, en assurant l'intégrité de la nutrition générale et locale ; donc, par le but qu'elle poursuit, par les procédés qu'elle est obligée de mettre en œuvre pour atteindre ce but, cette méthode répond à l'indication causale issue de l'hypothèse constitutionnelle. L'autre méthode, au contraire, la méthode de protection, si elle est fidèlement appliquée, comment procède-t-elle ? par l'accumulation de toutes les précautions imaginables contre l'action de l'air, contre les chances accidentelles de refroidissement, par le confinement permanent, au moins durant la saison froide, par la suppression des exercices corporels, par le maintien d'une température aussi uniforme que possible, laquelle devient bientôt par accoutumance une impérieuse obligation que l'on ne peut négliger sans périls ; voilà ses moyens. Par là elle arrive fatalement à l'étiolement de l'individu ; elle lui enlève toute capacité de résistance aux impressions nocives ; par là elle engendre, loin de la com-

naître, la débilité constitutionnelle, et elle peut ainsi créer de toutes pièces, en dehors de toute prédisposition antérieure, l'état d'opportunité pour le développement de la phtisie. »

Nous ne saurions rien ajouter à ce plaidoyer pour ce qui est de la tuberculose pulmonaire.

Mais l'infection peut suivre une autre voie, pénétrer par exemple par la muqueuse intestinale, et alors la prophylaxie de l'inflammation phymatogène reprend ses droits. On sait combien la tuberculose semble volontiers débuter par le tube digestif chez les individus misérables et mal nourris, soumis à une alimentation de mauvaise qualité, et irritante par cela même pour la muqueuse digestive. Chez les jeunes enfants surtout, nous l'avons déjà dit, rien n'est malheureusement plus fréquent que de voir des entérites rebelles, contractées par le fait d'une mauvaise alimentation, qui, après s'être éternisées, aboutissent finalement à la tuberculisation.

Si tout ce qui précède est vrai pour les phlegmasies aiguës, à plus forte raison doit-on l'admettre pour les inflammations catarrhales prolongées et tenaces, et spécialement pour ces catarrhes du sommet, si fréquents au début de la phtisie pulmonaire.

En pareil cas, c'est au traitement local qu'il faut d'abord et avant tout s'adresser : « Il doit être appliqué, continue M. Jaccoud ; sans hésitation dès le début, dès l'apparition des premiers signes stéthoscopiques ». Graves, qu'il faut toujours citer sur ce sujet comme sur bien d'autres, voulait même qu'on « soumît à une révulsion permanente tous les individus chez lesquels on pouvait craindre le développement de la tuberculose, c'est-à-dire qu'il faisait de cette révulsion l'un des moyens du traitement prophylactique ».

L'indication est donc formelle et pressante ; toute phlegmasie suspecte ou prolongée, chez un sujet prédisposé, commande un traitement prompt et énergique. Quant aux agents de cette médication locale, nous n'avons pas ici à en faire l'histoire ; la révulsion cutanée sous toutes ses formes et le traitement climatérique, telles sont les deux armes qu'il convient d'employer. Au point de vue du traitement climatérique, en particulier, on pourra retirer les meilleurs résultats des stations d'altitude étudiées par M. le professeur Jaccoud. Dans leur action si complexe, outre la pureté de l'air inspiré, outre la gymnastique respiratoire inconsciente et continue à laquelle elles exercent les poumons, il faut tenir grand compte de la diminution de la charge sanguine des viscères au profit de la périphérie. Les stations d'altitude « dissipent les congestions préexistantes et préviennent tout mouvement fluxionnaire nouveau. » Bien loin de provoquer les hémoptysies, comme on le croyait à tort, elles en empêchent le développement, ou en amènent la cessation. La résidence fixe, dans une station d'altitude bien choisie, peut donc rendre ici des services signalés, et l'on doit y recourir toutes les fois, naturellement, que la condition sociale du sujet le permet, et qu'aucune contre-indication n'en éloigne l'emploi.

2° *L'inflammation accompagne le tubercule et en étend le domaine.* — A part certains faits rares et presque exceptionnels de tolérance organique parfaite ou d'évolution fibreuse latente, le tubercule, même dans ses formes purement histologiques, provoque autour de lui un processus réactionnel, s'entoure d'une zone inflammatoire. Mais cette inflammation périphérique elle-même participe souvent de son origine spécifique, et alors ne tarde pas à dégénérer, à se transformer en produits tuberculeux, et ainsi, de proche en proche, s'étend le travail morbide. Que la phlegmasie péritube rculeuse prenne, par ses caractères de topographie et d'évolution, les noms de bronchite, de broncho-pneumonie, ou même de pneumonie, elle n'en garde pas moins ses tendances constantes vers la fonte caséeuse ou vers la sclérose secondaire. Le mode de réaction inflammatoire des tissus envahis par le germe morbide, leur degré de tolérance, doit donc entrer pour une large part et dans le pronostic de la tuberculose, et dans la direction de son traitement. Et ici encore, c'est aux mêmes armes qu'il faut recourir, avant tout à la révulsion : « Pour être utile, le traitement par la révulsion doit être poursuivi avec une infatigable persévérance, quel que soit le procédé que vous mettiez en œuvre, dites-vous bien qu'une seule application est certainement stérile ; la répétition, je dirais presque la continuité de l'action révulsive, voilà la condition d'une utilité réelle. Du moment que ce précepte fondamental est observé, tous

les procédés révulsifs sont à peu près également bons, et vous pouvez choisir, selon les circonstances, entre les vésicatoires volants, les pointes de feu et les cautères... En toute circonstance, faites ce que vous pourrez, mais faites quelque chose, et ne vous résignez jamais à abandonner la méthode révulsive, qui est une des armes les plus puissantes de votre thérapeutique. »

Bien souvent, une thérapeutique ainsi dirigée, à la fois énergique et persévérante, sera couronnée de succès, et la phlegmasie périturberculeuse sera enrayée, quelquefois même définitivement. Mais dans certaines formes presque incoercibles, à marche fébrile et continue, le résultat sera médiocre ou presque nul, hors de proportion en tout cas avec les souffrances causées au malade par le traitement révulsif. Et cependant, ici encore, le médecin ne doit pas se résigner à l'impuissance et à l'inaction; s'il ne peut enrayer le travail inflammatoire dont il constate les progrès, au moins doit-il modérer les combustions organiques fébriles et procurer autant que possible aux phtisiques les bénéfices de l'apyrexie. C'est aux médicaments antipyrétiques qu'il faut alors s'adresser : sulfate ou brombydrate de quinine, salicylate de soude, acide salicylique. L'indication est formelle; nous ne pouvons ici que la poser, sans entrer dans les nombreux détails que comporte une question aussi importante.

La conclusion pratique à retirer de ces rapides considérations générales, c'est que, en matière de tuberculose et surtout de tuberculose pulmonaire, le médecin ne peut ni ne doit rester inactif. Le point de départ de la lésion, le « primum movens », pour ainsi dire, est bien spécifique et infectieux, et, à ce titre, échappe encore aujourd'hui à notre atteinte thérapeutique; mais nous pouvons beaucoup éteindre, enrayer, ou tout au moins atténuer les réactions inflammatoires secondaires. En ce point, comme en tant d'autres, la thérapeutique doit beaucoup aux progrès incessants de l'anatomie et de la physiologie pathologiques, et, à l'empirisme étroit du passé, a succédé une doctrine médicale large dans ses assises, et féconde dans ses résultats de chaque jour.

162. — *Notice sur le professeur Lasègue.*

(*Archives gén. de méd.*, juill. 1883.)

163. — *La Phtisie pulmonaire*, par Hérard et Cornil (Collaboration à la deuxième édition, avec 63 figures en noir et en couleurs intercalées dans le texte et 2 planches en chromolithographie, 1888).

A l'époque où a paru la première édition de ce livre (novembre 1866) la science était loin d'être fixée sur les points les plus importants de l'histoire de la phtisie pulmonaire. La conception anatomo-pathologique de Laënnec était attaquée de différents côtés, battue en brèche par les travaux des pathologistes allemands, par Virchow et Niemeyer en particulier. L'inoculabilité des produits tuberculeux, après un premier moment de surprise et d'incrédulité, était vivement discutée, mais beaucoup de médecins hésitaient à leur reconnaître un caractère spécifique. Aujourd'hui les doutes, les obscurités ont disparu.

L'œuvre de Laennec est sortie triomphante de toutes les attaques, de toutes les critiques; l'unité de la phtisie n'est plus contestée : les idées de notre éminent confrère Villemin sont universellement acceptées, et elles ont reçu une éclatante consécration de cette autre grande découverte, dont l'honneur revient à Robert Koch, la découverte du microbe pathogène, du bacille tuberculeux.

Pour cette nouvelle édition nous avons mis à profit tous les progrès accomplis depuis vingt ans dans l'étude anatomique et clinique de la phtisie.

Parmi les plus importants nous signalerons, dans le domaine de l'anatomie pathologique, l'identité de structure de la granulation et des amas caséeux, définitivement établie par les histologistes français; la découverte de la cellule géante et des cellules épithélioïdes; la

connaissance exacte de l'agencement réciproque des éléments constitutifs du tubercule et de leur évolution, enfin la description complète des altérations vasculaires et l'attribution précise de la place importante qui leur revient dans le processus.

Depuis la communication de Koch à la Société de physiologie de Berlin (10 avril 1882), à l'anatomie pathologique classique, avec ses deux seules subdivisions, en anatomie macroscopique et histologique, est venu s'ajouter un nouveau chapitre, le chapitre de la bactériologie, qui a modifié profondément la compréhension générale de la tuberculose. Jusque dans ces dernières années, en effet, les anatomo-pathologistes rangeaient les néoformations tuberculeuses dans les tumeurs formées par des granulations ou granulomes. Aujourd'hui, les lésions doivent être assimilées à des inflammations subaiguës ou chroniques résultant de la réaction des tissus sous l'influence des bacilles.

Dans ce même chapitre nous étudions les procédés employés pour la reproduction du tubercule au moyen des cultures pures, de façon à en pouvoir suivre le développement depuis la première heure jusqu'à l'achèvement complet, autrement dit, l'*histogenèse expérimentale*, qui crée à volonté les diverses conditions du problème si complexe et permet de contrôler les solutions encore en litige.

Malgré de si remarquables progrès, de profondes lacunes existent encore. C'est ainsi qu'il reste à connaître les spores du bacille, l'évolution du microbe dans le liquide sanguin, les produits de sa sécrétion et la part qui leur incombe dans la genèse des lésions et des phénomènes cliniques. L'ère de la bactériologie s'ouvre à peine, et la science nouvelle saura vaincre, nous n'en doutons pas, toutes ces difficultés.

La découverte de Koch a renouvelé en partie l'étiologie de la tuberculose. Jusqu'alors, devant notre ignorance absolue de l'essence de la maladie, on s'était appliqué surtout à préciser aussi exactement que possible les circonstances d'ordre hygiénique ou pathologique qui semblent rendre l'organisme plus apte à la tuberculose. La figure consacrée de la graine et du terrain est devenue une réalité concrète. La graine est connue aujourd'hui, et il est tout aussi utile qu'autrefois de fixer les conditions du terrain qui augmentent sa fertilité; par là, l'ancienne étiologie a peu changé, mais où elle acquiert une valeur nouvelle, c'est justement quand elle détermine les modes de pénétration de la graine dans le terrain où elle va germer. Le chapitre des *portes d'entrée de la tuberculose*, selon l'expression consacrée, a reçu tous les développements qu'il mérite.

Dans la symptomatologie, la phtisie aiguë, cette forme si grave de l'affection tuberculeuse, si intéressante à connaître dans les manifestations variées, a été l'objet d'une étude approfondie.

Quant à la phtisie chronique, la description qu'en a donnée Laënnec a atteint un tel degré de perfection que nous n'avons eu à y ajouter que des détails d'importance secondaire. Toutefois le diagnostic a atteint, par l'examen bacillaire des crachats, une sûreté inconnue jusqu'alors et assurément bien précieuse dans les cas quelquefois si obscurs de *pseudo-phtisies*.

Nous avons accordé dans ce livre une large place au traitement. C'était un devoir pour nous de signaler les efforts généreux des médecins de tous les pays pour combattre une maladie dont les ravages, on l'a dit avec raison, prennent les proportions d'une calamité sociale. Aujourd'hui les recherches se multiplient de toutes parts, dans toutes les directions scientifiques, et on peut déjà entrevoir, aux résultats obtenus, qu'elles ne seront pas infructueuses. Nous savons que la phtisie est curable : nous verrons que la thérapeutique n'est pas désarmée et qu'elle dispose pour la lutte de nombreux agents de la matière médicale et surtout de l'hygiène.

164. — *Résumé historique de la pathologie cardio-vasculaire.*

(*Archives gén. de méd.*, janv. 1890.)

165. — *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.*

(Volume de la collection Charcot-Debove, 1892.)

166. — *De l'endocardite aiguë.*

(Volume de la collection Léauté, 1893.)

L'endocardite, envisagée isolément, extraite des divers ensembles cliniques où elle est partie prenante, l'endocardite individualisée est une pure abstraction, un schéma. C'est une de ces coupures au moyen desquelles la pathologie, pour la facilité de l'étude et de l'exposition, délimite plus ou moins nettement des chapitres disposés ensuite suivant un ordre plus ou moins artificiel.

Le peintre dessine d'abord à part chacun des personnages auxquels il donnera sur son tableau la couleur et la vie, et le chimiste isole des corps simples, qui, dans la nature, ne se trouvent qu'à l'état de combinaison.

La pathologie a aussi, nécessairement, ses esquisses préliminaires et irréductibles, en quelque sorte des corps simples.

Il en a été de l'endocardite comme de beaucoup d'autres grands types d'affections : la pneumonie, la pleurésie, etc.

Constituées au début avec des caractères anatomo-pathologiques macroscopiques quasi invariables et des données étiologiques réduites souvent jusqu'à l'unité, elles offraient assez exactement l'apparence de véritables espèces morbides.

Bien souvent, si les choses semblent simples, c'est qu'elles sont imparfaitement connues.

L'intervention de l'analyse microscopique porta le premier coup à un certain nombre de ces prétendues unités et la bactériologie les a définitivement fragmentées en éléments désormais irréductibles.

Certes, la clinique avait déjà dit qu'il n'y a pas de pneumonie, qu'il y a des pneumonies, qu'il n'y a pas d'endocardite, qu'il y a des endocardites, etc.

Ce n'étaient là que des aphorismes ; la bactériologie en a fait des conclusions scientifiques. Elle est un des meilleurs instruments pour réaliser bon nombre de ces corps simples de la pathologie, dont nous parlions plus haut, cette fois parfaitement définis.

Dans la majorité, sinon dans la totalité des cas, l'endocardite est fonction de l'infection, fonction de divers microbes pathogènes, et c'est la nature du microbe qui fait la nature de l'endocardite. Pour M. Germain Sée il ne faudrait pas dire endocardite, mais endocardie.

Soit différence de nature du microbe, soit différence dans l'intensité d'action du même microbe, soit différence dans l'intensité de résistance de l'organisme, du terrain, comme on dit (et la bactériologie confirme, pour sa part, l'influence de ce facteur), les endocardites présentent deux modes d'évolution très dissemblables.

Les unes ne sont pas seulement produits d'infection, elles sont infectantes.

Le germe morbifique semble s'y renforcer comme dans une étape, y acquérir une fécondité et une intensité de virulence toute particulière, et en partie plus nocive pour envahir plus facilement les organes. Ce sont les endocardites dites malignes, typhoïdes, ulcéreuses, etc.

Les autres sont dites par opposition, simples, inflammatoires, plastiques. Ici le germe paraît s'être épuisé dans le travail anatomo-pathologique qu'il vient d'accomplir. On dirait que, devenu inerte, il se désagrège et s'anéantit au milieu de la région qu'il a créée, qui seule persiste à l'état de néoplasie pour ainsi dire banale, et nuisibles seulement de par les troubles mécaniques qu'elle entraîne.

167. — *Études sur les maladies du foie,* en collaboration avec le Dr Gilbert. — *Cancer (Épithéliome). — Sarcome. — Mélénome. — Kystes non parasitaires. — Angiome.* (Avec 50 figures en chromo-typographie et 17 figures noires, 1888.)

Ce travail est réservé à l'étude des néoplasies hépatiques ; aussi n'est-il point

nécessaire de dire que le cancer doit naturellement en occuper la place la plus importante, puisque, de toutes les tumeurs du foie, c'est celle dont la fréquence est la plus considérable et dont l'étude présente le plus grand intérêt.

La première partie de l'ouvrage est relative à ce sujet si controversé, il y a peu d'années encore, du cancer primitif du foie.

Le cancer primitif du foie se présente sous différents aspects anatomiques et l'on peut même ajouter qu'à chaque variété anatomique répond un type clinique différent.

Tantôt le cancer est constitué par une masse néoplasique volumineuse, uniforme, c'est le *cancer massif*; le foie conserve alors son aspect habituel, sa forme normale et la tumeur ne se traduit à la vue que par l'augmentation de volume et de poids de l'organe; il faut sectionner celui-ci pour bien se rendre compte de l'existence, dans son épaisseur, d'une masse de coloration blanchâtre, uniformément dure et rarement ramollie au centre. Cette masse est le plus souvent unique, et c'est dans quelques cas seulement que l'on trouve, dans son voisinage, quelques petites nodosités secondaires.

A côté du cancer massif, voici la seconde variété, le *cancer nodulaire* formé par des masses de dimensions variables, disséminées dans tout le foie et faisant saillie à sa surface; ces masses, de teinte blanchâtre ou jaunâtre et présentant parfois un piqueté hémorrhagique, de consistance mollasse, ou quelquefois un peu résistantes, sont le plus souvent déprimées au centre, rappelant ainsi l'aspect général du cancer secondaire classique.

La troisième variété, enfin, de cancer primitif, c'est le *cancer avec cirrhose*; c'est ce que M. Sabourin a décrit, en France, sous le nom d'adénome. Nous n'insisterons pas sur cette lésion parfaitement connue aujourd'hui; le seul point intéressant cependant à relater, c'est que nous n'admettons pas, avec M. Lancereaux, que la cirrhose soit la conséquence du développement des nodosités néoplasiques, mais nous ne reconnaissons pas davantage, avec M. Sabourin, que l'adénome soit une complication de la cirrhose; pour nous, le développement de la cirrhose et de l'adénome est simultané. « Nous croyons, disons-nous, que ces deux processus résultent de l'action du même agent irritatif sur le tissu conjonctif et sur l'épithélium hépatique et que, de même que la cirrhose peut évoluer seule, de même aussi, par exception sans doute, l'épithéliome trabéculaire peut se développer isolément. »

Quels que soient les arguments qui militent en faveur de cette opinion, il semble cependant bien difficile de ne pas voir dans l'adénome quelque chose de special, une variété particulière de cancer, si l'on veut, qui se relie aux inflammations chroniques interstitielles des organes et dont le développement n'est que la complication

de celles-ci ; les adénomes gastriques dans les gastriques chroniques, les adénomes généralisés des deux reins survenant chez d'anciens brightiques, seraient-ils susceptibles de l'explication que nous donnons des adénomes du foie ?

La genèse du cancer primitif du foie n'est pas sans présenter un très grand intérêt ; le cancer du foie, selon nous, est un *épithéliome parenchymateux*, qui se développe aux dépens des cellules propres du foie.

Nos études montrent, de la façon la plus nette, comment se produit la transformation de la cellule hépatique en cellule cancéreuse. Pour cette démonstration il faut étudier les régions voisines des masses néoplasiques, quoique souvent même, dans la plus grande étendue du foie, les cellules hépatiques présentent des altérations caractéristiques.

La première modification des cellules consiste en leur division : on trouve alors deux ou plusieurs noyaux dans leur intérieur et en même temps qu'elles perdent leurs réactions habituelles, elles prennent parfois des dimensions exagérées, gigantesques même, puisqu'elles peuvent atteindre jusqu'à 100 μ de diamètre ; leurs noyaux, divisés et accolés entre eux, constituent une masse volumineuse, qui bientôt se désagrégera pour former une infinité d'éléments dont les dimensions varieront plus tard, suivant des types divers.

Que ce processus de multiplication atteigne un lobe entier, on a le cancer massif ; qu'il frappe seulement des parties isolées du foie, on aura le cancer nodulaire ; mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est de savoir que le plus souvent le foie est atteint dans presque toute son étendue, alors que, macroscopiquement, il paraît atteint seulement en des points localisés. *Les nodosités néoplasiques ne répondent qu'à des maxima de lésion.*

Les lésions du tissu conjonctif ne sont pour ainsi dire que des lésions par retentissement ; la disposition que prennent les travées conjonctives jouent cependant un grand rôle, puisque ce sont elles qui donnent à l'épithéliome la disposition qui lui est propre. En effet, si les éléments du tissu conjonctif, provenant de la sclérose péricapillaire, s'entre-croisent entre eux formant des logettes, l'épithéliome prend la forme *alvéolaire* ; si cette sclérose fait défaut, ou si elle respecte les travées d'épithéliomes, le cancer prend la forme *trabéculaire.*

Ce sont là les deux variétés histologiques les plus importantes du cancer primitif du foie ; quoique à une forme anatomique ne réponde pas nécessairement une variété histologique, on peut dire cependant que le cancer massif et le cancer nodulaire ressortissent à l'épithéliome, à l'épithéliome alvéolaire, et que le cancer avec cirrhose est surtout un épithéliome trabéculaire.

Suivant les modifications cellulaires on aura, pour l'épithéliome alvéolaire, plusieurs sous-variétés : *l'épithéliome alvéolaire à cellules polymorphes, à petites*

cellules polyédriques, à cellules gigantesques ou à cellules cylindriques, ce dernier étant exceptionnellement rare.

Quoi qu'il en soit de ces diverses variétés, l'examen histologique montre que les cellules du foie, dans la presque totalité de l'organe, présentent des manifestations évidentes d'inflammation, que le tissu interstitiel est le siège de lésions inflammatoires plus ou moins étendues. Aussi nous demandons-nous si l'on a eu raison de laisser dans l'oubli l'opinion ancienne de Portal, de Broussais qui regardaient le cancer comme le résultat d'une inflammation; les désignations d'*hépatite carcinomateuse*, d'*hépatite parenchymateuse infectante* ne conviendraient-elles pas au cancer primitif du foie?

Les causes mêmes qui semblent présider au développement de cette néoplasie plaideraient encore en faveur de cette manière de voir, si l'on admet avec les auteurs que, parmi elles, l'alcoolisme et l'impaludisme occupent une place importante.

L'intérêt que présentent au point de vue anatomique les diverses variétés de cancer primitif du foie s'accroît encore puisqu'en clinique ces trois formes de néoplasies restent différenciées. Dans le cancer massif, avec l'hypertrophie totale régulière du foie, avec les troubles digestifs, on n'observe presque jamais d'ascite, ni surtout d'ictère, les cellules hépatiques étant généralement altérées au point qu'elles ont perdu leurs fonctions physiologiques; l'hypocholie ou l'acholie qui est la règle, dans ces cas, détermine alors la décoloration des matières fécales et leur putridité, en même temps qu'une distension des anses intestinales par l'accumulation des gaz.

Dans le cancer nodulaire, avec les tumeurs marronées qui font saillie à la surface du foie, se développe presque toujours de la périhépatite, qui souvent ainsi détermine de l'ascite et de vives douleurs; enfin l'ictère est un symptôme fréquent, auquel peuvent succéder, dans une période terminale, des symptômes d'acholie comme dans le premier cas.

Suivant aussi que les divers phénomènes sont plus ou moins accusés, on aura diverses modalités cliniques, les formes ictérique, dyspeptique, douloureuse, marastique ou fébrile; dans ce dernier cas, le thermomètre accuse parfois une température si élevée que c'est avec une affection fébrile aiguë que le diagnostic peut être posé.

Enfin le cancer avec cirrhose, l'adénome, présente, de son côté, une symptomatologie qui le rapproche, à bien des égards, de la cirrhose vulgaire; souvent en effet, le foie est petit, la rate peut être hypertrophiée; on constate de l'ascite, de l'ictère, et n'était l'évolution rapide de la maladie, la ressemblance clinique de ces deux affections serait presque complète.

Quelle que soit la variété de cancer à laquelle on ait affaire, la durée en est

très courte ; elle varie suivant les cas, de quelques semaines à cinq ou six mois.

La seconde partie de l'ouvrage est consacrée à l'étude du cancer secondaire et à quelques néoplasmes rares du foie dont la description n'est complète dans aucun ouvrage classique, le sarcome, les mélanomes, les kystes non parasitaires et les angiomes.

SECTION IV

TRAVAUX FAITS DANS MON LABORATOIRE ET DANS MON SERVICE D'HOPITAL

Du cancer massif du foie.
(Thèse du Dr Gilbert, 1886.)

Étude sur l'asystolie hépatique.
(Thèse du Dr Dumont, 1887.)

Contribution à l'étude de la pathogénie et de la curabilité de l'ascite dans la cirrhose alcoolique du foie au début.
(Thèse du Dr Coutray de Pradel, 1886.)

Contribution à l'étude d'une forme de cirrhose hypertrophique du foie. Cirrhose hypertrophique du foie avec ictère.
(Thèse du Dr M. Schachmann, 1887.)

Essais sur la cirrhose tuberculeuse.
(Thèse du Dr Lauth, 1888.)

Contribution à l'étude du foie brightique.
(Thèse du Dr Gaume, 1889.)

Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde.
(Thèse du Dr Legry, 1889.)

Étude sur les kystes hydatiques de la partie convexe du foie.
(Thèse de Mlle Dylion, 1890.)

Études cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque.
(Thèse du Dr Parmentier, 1890.)

Traitement des kystes hydatiques du foie par les lavages antiseptiques.
(Thèse du Dr Morin, 1891.)

De la bile à l'état pathologique (étude physique, micrographique et bactériologique.)
(Thèse du Dr Létienne, 1892.)

Le foie infectieux.
(Thèse du Dr Gastou, 1893.)

5821-93. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.